This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 879

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS

LVX
FIAT

MDCCCLXVIII

EX LIBRIS

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BÄUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. v. GERHARDT IN BERLIN, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. KAST IN BRESLAU, PROF. KÉTLI IN BUDAPEST, PROF. KREHL IN GREIFSWALD, PROF. KUSSMAUL IN HEIDELBERG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. v. LIEBERMEISTER IN TÜBINGEN, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN MÜNCHEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN BASEL, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROMBERG IN MARBURG, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN HAMBURG, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE, PROF. WEIL IN WIESBADEN UND PROF. v. ZIEMSSEN IN MÜNCHEN

REDIGIRT

VON

DR. H. v. ZIEMSSEN, PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

UND

DR. F. MORITZ, PROF. DER MEDICINISCHEN POLIKLINIK IN MÜNCHEN.

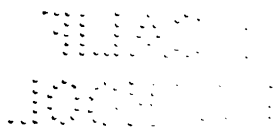
NEUNUNDSECHZIGSTER BAND.

MIT 21 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 10 TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1901.



Inhalt des neunundsechzigsten Bandes.

Erstes und zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 21. December 1900.

Seite

I. Aus der I. deutschen medicinischen Klinik (Hofrath A. Pribram) zu Prag. Ueber intermittirendes Gallenfieber. (Fièvre hépatique intermittente Charcot.) Ein Beitrag zur Lehre von der Harnstoffbildung. Von Dr. Friedel Pick, Privatdocent für innere Medicin. (Hierzu Tafel I und II.) 1

II. Ein Fall von Schaumleber. Aus dem med.-klinischen Institut der Universität München. Von Dr. H. Kerschensteiner, Assistent. 38

III. Ueber die Ausscheidung des Methylenblau. Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses in Stettin (Director: Dr. Ernst Neisser). Von Dr. Kurt Elsner. (Mit 4 Curven.) 47

IV. Klinische Untersuchungen an den Kreislaufsorganen im Frühstadium der Syphilis. Aus der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis von Prof. Posselt. Von Dr. Karl Grassmann in München. (Mit 3 Abbildungen.) (Fortsetzung von Bd. LXVIII, S. 504) . . 58

V. Ueber einen Fall von Dystrophia musculorum progressiva, complicirt durch eine neuritische Serratuslähmung. Nebst einem Beitrag zur Analyse der Schultergürtellähmungen nach der Methode von Mollier. (Aus der II. medicinischen Klinik in München.) Director: Prof. J. Bauer. Von Dr. Martin Kaufmann, Volontärarzt, z. Zt. Assistenzarzt im städt. Krankenhaus in Frankfurt a. M. (Mit 3 Abbildungen im Text.) 103

VI. Ein Fall von Acne telangiectodes (Kaposi). Aus der K. dermatologischen Klinik des Herrn Professor Posselt zu München. Von Dr. Albert Jesionek, Assistent der dermotolog. Klinik. (Mit Tafel III—VI) 130

VII. Experimentelle Studien über Brustcontusionen. Von Prof. Dr. Reineboth, Halle 144

VIII. Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich. Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Gichtknoten. Von Privatdocent Dr. Max Freudweiler, I. Assistent der Klinik in Zürich. (Mit Tafel VII.) 155

IX. Ueber septische Processe als Complication bei Pancreasnekrose. (Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Dr. von Bauer in München.) Von Dr. Theodor Struppler, Assistenzarzt . . . 206

X. Besprechungen.

1. Handbuch der Militärkrankheiten von Dr. Fr. A. Düms, Oberstabsarzt 1. Klasse in Leipzig. (Hirsch) 218

Berichtigungen 220

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 7. März 1901.

XI. Ueber das Verhalten der Leukocyten des Blutes bei localen Hautreizen. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Bern (Prof. Shli). Von Dr. Richard Zollikofer, I. Assistenten der Klinik. 221

XII. Ueber den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ur-

853.

Seite

sachen beim gesunden und kranken Menschen. Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Jena. Director: Prof. Dr. R. Stintzing. Von Dr. Jul. A. Grober, Assistenten der Klinik . . . 243

XIII. Ueber Perforation von Bauchhöhlenergüssen. Aus der inneren Abtheilung des städt. allg. Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin (dirig. Arzt Prof. Dr. Kroenig). Von Dr. Alfred Berliner, Assistenzarzt. (Mit 1 Abbildung im Text und Tafel VIII.) . . 258

XIV. Klinische Untersuchungen an den Kreislaufsorganen im Frühstadium der Syphilis. Aus der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis von Prof. Posselt. Von Dr. Karl Grassmann in München. (Fortsetzung und Schluss von S. 102 d. Bandes.) 264

XV. Ueber Allgemeininfectionen nach Gonorrhoe. Aus der medicinischen Klinik in Greifswald. Von Dr. Hans Ullmann, Assistent der Klinik 309

XVI. Hämatologischer Befund zu: „W. v. Leube: Ueber einen Fall von rapid verlaufender schwerer Anämie mit gleichzeitiger leukämischer Beschaffenheit des Blutes.“ Aus der medicinischen Klinik in Würzburg. Von Dr. Arneth. (Mit Tafel IX, X.) . . . 331

XVII. Ueber die Behandlung der chronischen Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit Hetolinjectionen. Aus der Heilanstalt Falkenstein im Taunus. Von Dr. H. Gidionsen, III. Arzte der Heilanstalt . 363

XVIII. Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure II. (Versuche an Kaninchen.) Von Dr. Fritz Fraenkel, z. Z. Assistenten an der pathologisch-anatomischen Abtheilung des Stadtkrankenhauses zu Chemnitz 384

XIX. Ein Fall von Chorea senilis. Aus der inneren Klinik des Herrn Professor Dr. Eichhorst in Zürich. Von Hildegard Bischoff, cand. med., zur Zeit Unterassistentin der Klinik 404

XX. Besprechungen.

1. Cornet, Die Scrophulose (Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie. 14. Bd. 4. Theil) (Kerschensteiner) 421
2. Kafemann, Rhino-pharyngologische Operationslehre mit Einschluss der Electrolyse, für Aerzte und Studirende. (Kerschensteiner) 421
3. Dr. E. Sonnenburg, Pathologie und Therapie der Perityphlitis. (Privatdocent Ziegler, München) 422
4. Prof. Dr. E. Peiper, Fliegenlarven als gelegentliche Parasiten des Menschen. (Beer) 423
5. Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Upsala. Von S. E. Henschen, o. ö. Professor der inneren Medicin, Director der medicinischen Klinik an der Universität Upsala. (Beer) . . . 423
6. Encyklopädie der Haut- und Geschlechtskrankheiten, herausgegeben von E. Lesser unter der Mitwirkung zahlreicher Mitarbeiter. (Jesionek) 424
7. Dr. Richard Schmidt, Die strafrechtliche Verantwortlichkeit des Arztes für verletzende Eingriffe. (Krehl) 425

Berichtigung 428

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 12. April 1901.

XXI. Experimentelle Untersuchungen über die Todesursache bei Perforationsperitonitis. Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Von Dr. Herrmann Heineke, Assistenten der Klinik 429

XXII. Zur Frage über die Aetiologie der Herzfehler. Von Privatdocent W. A. Worobjew, Moskau. (Mit 2 Abbildungen.) 466

XXIII. Einige Bemerkungen zu der Geschichte des Stethoskops. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen. (Mit 2 Abbildungen.) 488

Seite

XXIV. Studien zur Lehre von der Viscosität (inneren Reibung) des lebenden menschlichen Blutes. Aus der medicinischen Klinik u. aus dem Institut für angewandte Chemie in Leipzig. Von Dr. Carl Hirsch, Privatdocenten und Assistenten der Klinik und Dr. Carl Beck, Assistenten des Instituts. (Mit 1 Abbildung.) 503

XXV. Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung. Von Dr. Alexander Strubell. (Mit 4 Abbildungen.) 521

XXVI. Untersuchungen über den Keimgehalt der normalen Lungen. Ein experimenteller Beitrag zur Aetiologie der Lungeninfection. Aus dem pathologischen Institut in München. Von Dr. Icilio Boni, Assistent am Ospidale Maggiore in Mailand 542

XXVII. Experimentelle und klinische Untersuchungen über Functionsprüfung des Darmes. Aus der medicinischen Klinik zu Bonn. VI. Mittheilung. Ueber die intestinale Gährungsdyspepsie der Erwachsenen Insufficienz der Stärkeverdauung). Von Prof. Dr. Adolf Schmidt und Dr. J. Strasburger, Privatdocenten und Assistenten der Klinik 570

XXVIII. Ueber Embolien bei Herzkrankheiten. Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich. Von Fejga Ginsburg aus Krementschug (Russland) 606

XXIX. Kleinere Mittheilung. Aus der medicinischen Universitätspoliklinik in München. (Prof. Dr. Moritz.) Beitrag zu den congenitalen Anomalien der Thränenwege. Von Dr. Bamberger, Volontärassistent. (Mit 1 Abbildung.) 618

XXX. Besprechungen.

1. H. S. Frenkel, Die Behandlung der tabischen Ataxie mit Hülfe der Uebung. (F. Voit, München) 622
2. E. H. Kisch, Entfettungscuren. (F. Voit, München) 623
3. Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Die Fettsucht v. Prof. K. v. Noorden. (F. Voit, München) 623
4. R. Kolisch, Lehrbuch der diätetischen Therapie chronischer Krankheiten für Aerzte und Studirende. (F. Voit, München) . 624
5. Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. V. Band, II. Theil. Der Tetatus von Geh. Med. Rath Leyden und Doc. Blumenthal. 624
6. Johann Gottfried Rademacher, seine Erfahrungsheillehre und ihre Geschichte. (Kerschensteiner) 625
7. v. Ziemssen und Rieder, Röntgographie in der inneren Medicin. (Norwitzky) 626

I.

Aus der I. deutschen medicinischen Klinik (Hofrath A. Pribram) zu Prag.

Ueber intermittirendes Gallenfieber. (Fièvre hépatique intermittente Charcot.)

Ein Beitrag zur Lehre von der Harnstoffbildung.*)

Von

Dr. Friedel Pick,

Privatdocent für innere Medicin.

(Hierzu Tafel I und II.)

Wiewohl in den letzten Jahren die Krankheiten der Leber- und Gallenwege, sowohl in klinischer und therapeutischer Beziehung, als auch im Hinblick auf die Bedeutung der Leber für den Stoffwechsel im Vordergrunde der medicinischen Discussion deutscher Zunge standen, so hat doch hiebei jener interessante Symptomencomplex kaum eingehendere Würdigung gefunden, den Charcot zuerst unter dem Namen „Fièvre intermittente hépatique" beschrieben hat, und der seither in der französischen und englischen Literatur öfters Gegenstand eingehender Bearbeitung in Einzelwerken und den Handbüchern gewesen ist. Dieser Gegensatz ist so auffallend, dass er schon des öfteren von fremdländischen Autoren hervorgehoben wurde. So sagt der Holländer Stheeman in seiner unter Pel's Leitung 1897 geschriebenen Dissertation[1]), dass dieser Symptomencomplex „im Anschluss an Charcot von französischen Autoren vielfältig besprochen, von deutschen aber kaum erwähnt werde". Und der Kopenhagener Kliniker Faber[2]), sagt in der Einleitung einer Arbeit über diesen Gegenstand, dass es

*) Im Auszuge vorgetragen auf dem XIII. internationalen Congresse zu Paris, 3. VIII. 1900.

1) Intermitteerende Leverkoorts (Fièvre intermittente hépatique Charcot). Proefschrift. Meppel. B.Ten.Brink 1897.

2) Endnu et Tilfaelde of intermitterende Leverfeber. Hospitalstidende Nr. 22. 1898.

seine Absicht sei, die Aufmerksamkeit der Collegen auf diesen eigenthümlichen Symptomencomplex zu lenken, der nach seiner Ansicht „nicht genug beachtet sei in der uns (das heisst den Dänen) nächst stehenden deutschen Literatur". Besonders auffallend aber ist es, dass in der ganzen grossen Literatur über den Stickstoffwechsel bei Leberkrankheiten, die sich vor einigen Jahren an die bekannten Schroeder'schen Entdeckungen anschloss, nirgends auf die so auffallenden Resultate hingewiesen wird, welche Regnard in einem solchen in Frankreich viel citirten Falle erhielt und Charcot als Hauptstütze für die Lehre von der Harnstoffbildung in der Leber verwerthete. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man den Grund hiefür zum Theil in dem Umstande sucht, dass Charcot uns vorwiegend als Neurologe bekannt ist, und es bei der deutschen Gelehrtenzunft, mit ihrer so weit fortgeschrittenen Specialisirung, nicht üblich ist, von einem so hervorragenden Neurologen ein beachtenswerthes Werk über Leber- und Nierenkrankheiten zu erwarten. Und doch zeigt sich auch in diesen Vorlesungen über die Krankheiten der Leber und der Nieren, welche Charcot in den 70er Jahren hielt, als er durch 9 Jahre die Professur für pathologische Anatomie innehatte, seine hervorragende Beobachtungsgabe und scharfsinnige Erfassung pathologischer Vorgänge, mit welcher er auch für die Pathogenese der von ihm zuerst beschriebenen Fièvre intermittente hépatique eine Erklärung gab, die weit hinausgehend über die Kenntnisse der damaligen Zeit, erst durch die neueren bakteriologischen Untersuchungen eine glänzende Bestätigung erfahren hat.

Wohl war schon vor Charcot gelegentlich das Vorkommen intermittirenden Fiebers, oder wenigstens kurz dauernder, von Schüttelfrost eingeleiteter Fieberanfälle bei Gallensteinkranken beschrieben worden (Senac[1]), Soemmering[2]), Monneret[3]), Trousseau[4])), und bei Frerichs[5]) finden wir unter Anführung entsprechender Fälle die Möglichkeit einer Verwechselung mit echter Intermittens erwähnt. Allein bei allen diesen Angaben werden die Fieber- und Frostanfälle als Begleiterscheinungen der Gallenstein-

1) De recondita febrium cum intermittentium tum remittentium natura et curatione 1759.

2) De concrementis biliaris 1795.

3) Traité élementaire de Pathologie interne. Bd. I. 1864.

4) Medicinische Klinik des Hotel-Dieu. Deutsch von Niemeyer. 3. Band. 1868. p. 191.

5) Klinik der Leberkrankheiten. Band II. 1861. p. 495.

kolik beschrieben, in directe Beziehung zu der Steineinklemmung gebracht und durch stärkere Irritation der Gallenwege erklärt. So sagt Frerichs (ibidem 499 Anmerkung): „Budd reiht mit Recht diesen Frostanfall dem Frost an, welcher bei heftiger Irritation der Schleimhaut der Harnröhre durch Katheter, Bougies etc. beobachtet wird"; eine Anschauung, welche, wie wir noch sehen werden, auch noch im letzten Decennium von Schmitz vertreten wurde.

Dem gegenüber hat Charcot[1]) auf Grund einer grösseren Zahl von Beobachtungen, die in der Thèse von Magnin (De quelques accidents de la lithiase biliaire, Paris 1869) niedergelegt sind, dieses intermittirende Fieber genauer beschrieben und als klinische Characteristik dieser Form hervorgehoben: plötzliche Schüttelfröste in mehr minder regelmässigen Intervallen, gewöhnlich des Abends eintretend, chronischer Verlauf bis zu dreimonatlicher Dauer mit meist ungünstigem Ausgang. Icterus und Kolikschmerzen können die Anfälle begleiten, oder auch fehlen. Er stellte so die fièvre intermittente hépatique dem hepatalgischen Fieber, wie er das die Koliken begleitende nennt, gegenüber. Für dieses letztere führt er allerdings auch das sogenannte Katheterfieber als Analogon an, betont aber, dass dieses immer nur bei Individuen mit mehr minderstarken Veränderungen der Harnwege und des Harnes auftrete.

Was die Pathogenese des hepatalgischen und andererseits des aus Angiocholitis entstehenden Fiebers betrifft, so neigt er der Ansicht zu, dass dieselbe für beide Fälle die gleiche sei, nämlich die Aufnahme eines durch Zersetzung der Galle erzeugten pyretogenen Agens im Blut. Die Steinwanderung bei der Kolik spiele nur die Rolle einer Gelegenheitsursache, welche die Resorption des Giftes begünstige und ferner eine Entzündung der Gallenwege herbeiführe, deren Producte fermentartig eine sehr schnelle Veränderung der Galle herbei führen würden. Wir sehen da, wie Charcot mit dieser Hypothese, seiner Zeit voraneilend, zu analogen Anschauungen gelang, wie sie uns neuere Untersuchungen über den Infect der Galle (Naunyn) und die Rolle der Entzündung bei der Gallensteinkolik (Riedel) gebracht haben. Er hebt ferner die gelegentliche Regelmässigkeit eines tertianen oder quartanen Typus der Fieberanfälle hervor, die im Gegensatz zur Malaria, gewöhnlich Nachmittags oder Abends

1) Leçons sur les maladies du foie et des reins. Paris 1882. p. 97 u. 180.

auftreten; zur Characteristik dieses Fiebers könnte weiters, wofern sie sonst noch Bestätigung finden würde, die Beobachtung Regnards dienen, der bei einem durch mehrere Monate sich hinziehenden solchen Falle, regelmässig an den Fiebertagen eine bedeutende Abnahme der Harnstoffmenge fand, was Charcot als Ausdruck der schweren Functionsstörung der Leber deuten möchte. Bezüglich des anatomischen Befundes betont er, dass das intermittirende Fieber auch auftreten könne, ohne dass eine eigentliche Eiterung in den Gallenwegen oder Abscesse in der Leber vorhanden seien, ein Punkt, der, wie wir sehen werden, nicht ohne Bedeutung ist.

Diese Ausführungen Charcot's haben trotz anfänglichen Widerspruches gegen die Annahme eines septischen Principes bei dem den Kolikanfall begleitenden Fieber (Bobowicz, De la fièvre intermittente symptomatique de la lithiase biliaire. Thèse, Paris 1878) wie leicht begreiflich, zunächst in der französischen Literatur ausgedehnte Beachtung gefunden und bei den zahlreichen Untersuchungen über die Bakteriologie der Gallenwege, die sich an die Namen Netter, Gilbert, Girode, Dupré, Dominicis, Chauffard knüpfen, spielt die Fièvre intermittente hépatique oder, wie Chauffard, eigentlich nur in Ausführung der oben erwähnten pathogenetischen Erklärung Charcot's, entsprechend den moderneren bakteriologischen Anschauungen sagt, la fièvre bilioseptique, eine grosse Rolle und insbesondere der Regnard'sche Fall mit seiner verminderten Harnstoffausscheidung an den Fiebertagen wird immer wieder als Beweis für die Harnstoff bildende Function der Leber angeführt, wenngleich ausser von Brouardel[1]) keine weitere Bestätigung dieses Befundes vorliegt.

Auch die englische Literatur enthält eine grössere Zahl von Angaben über diesen Gegenstand. So hat Murchison, der schon früher in seinen Vorlesungen über Leberkrankheiten[2]) regelmässig intermittirende Schüttelfröste erwähnte, in einem erst nach seinem Tode veröffentlichten Aufsatze[3]) über die Ursachen intermittirenden Fiebers, diese Form genauer besprochen, wobei er hervorhebt, dass er erstens mehrmals selbst nach mehrmonatlichem Bestehen des Fiebers Heilung sah, und ferner dasselbe auch ohne Vorhandensein

1) L'urée et le foie. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1876. p. 563.

2) Clinical lectures of Diseases of the liver. London. 1868. p. 320.

3) Clinical Lecture on the causes of intermitting or paroxysmal Pyrexia. Lancet, 1879. I. p. 653.

von Gallensteinerkrankungen in Fällen von katarrhalischem Icterus und carcinomatöser Verengerung beobachtete. Ord[1]) spricht sich bei Erörterung seltenerer Symptome bei Cholelithiasis für jene Anschauung aus, welche das Fieber reflectorisch durch die locale Reizung der Schleimhaut erklärt. Osler[2]) hat dann unter Mittheilung von 8 eigenen Fällen diese Fieberform eingehender erörtert und für ein auch ohne eigentliche Eiterung in den Gallenwegen zustandekommendes Resorptionsfieber von diagnostischer Bedeutung für die Choledochusverlegung erklärt und diesen Standpunkt auch noch neuerlich in einem Vortrag[3]) über die kugelventilartig wirkenden Gallensteine vertreten.

In der dänischen Literatur wurde in den letzten Jahren eine sehr lebhafte Polemik (mit je 3 Abhandlungen) über diesen Gegenstand geführt, zwischen Faber[4]) und Mygge,[5]) welch letzterer die diagnostische Bedeutung eines solchen intermittirenden Fiebers und die Berechtigung eines eigenen Terminus hiefür bestritt, da es sich nicht wesentlich von anderweitigen Eiterfiebern unterscheide, wogegen Faber betont, dass diese Fieberform eben durch das gelegentliche Fehlen aller Eiterung characterisirt ist. Ferner beschäftigten sich eingehender mit diesem Gegenstande Publicationen von Accorimboni aus der Klinik Patella's[6]) und die oben erwähnte Dissertation von Stheemann aus der Klinik Pel's, welch' letztere Autoren sich im Ganzen der Charcot'schen Lehre anschliessen, die Harnstoffverminderung jedoch nicht constatiren konnten.

In der deutschen Literatur hat die Anregung Charcot's,

---

1) On some of the rarer symptoms produced by Gallstones. British medical Journal. 1887. p. 496.

2) On fever of Hepatic Origin, particulary the Intermittend Pyrexia associated with Gallstones. John Hopkins Hospital Reports. Bd. II. p. 1. 1890.

3) On the Ball-valve Gall-Stone in the Common Duct. The Lancet 1897. p. 1319.

4) Knut Faber, Om Hanot's Sygdom og om Intermitterende Galdefeber. Hospitalstidende Nr. 44. 1894. Intermitterende Leverfeber uden Ikterus. Ibidem. Nr. 52. 1895. Endnu et Tilfaelde af intermitterende Leverfeber. Ibidem. Nr. 22. 1898.

5) Joh. Mygge, Om den diagnostiske Betydning af springende Temperaturer, med serligt Hensyn til den saakaldte intermitterende Leverfeber. Nordiskt Medicinskt Arckiv Nr. 14. 1897. Til Sporgsmaalet om Betydningen af springende Temperaturer. Hospitalstidende Nr. 51—52. 1898. Til Discussionen om springende Temperaturer. Ibidem. Nr. 5. 1899.

6) Sulla natura della cosi detta Febbre Epatica. Archivio Italiano di Clinica Medica. Anno XXXIII. 1893.

wie schon die eingangs erwähnten Aussprüche fremder Forscher beweisen, recht wenig Nachhall gefunden. Kurz nach dem Erscheinen des Charcot'schen Buches hat Ebstein in einer Dissertation von Schlange[1]) zwei analoge Fälle mittheilen lassen, wobei sich ebenfalls der Antagonismus zwischen Temperatursteigerung und Harnstoffverminderung nicht constatiren liess. Dann hat E. Wagner,[2]) gewissermaassen nur zur Illustration der Charcot'schen Ausführungen, ohne daran weitere Bemerkungen zu knüpfen, zwei günstig verlaufene Fälle mitgetheilt, in deren einem die Harnstoffuntersuchung während eines Frostanfalles keine Verminderung ergab, sowie zwei letal verlaufene, wo der Choledochusverschluss durch Ecchinococcusblasen bedingt war. Dann hat Schmitz (Neuenahr) unter Mittheilung einschlägiger Fälle die Lehre Charcot's, der, wie sich Schmitz ausdrückt, „Sepsis wittert" bekämpft, unter anderem mit der Begründung, „dass wohl Niemand im Stande sein dürfte, septisches Fieber von solch hoher Temperatur längere Zeit auszuhalten." Auch in seinen Fällen konnte keine Verminderung des Harnstoffs während und nach dem Fieber constatirt werden.

Dem gegenüber schliesst sich Naunyn[4]) in seiner bekannten Monographie über die Cholelithiasis der Charcot'schen Scheidung zwischen Kolikfieber und intermittirendem Leberfieber an, bei welch letzterem es sich um ein Infectfieber, nicht um ein Reflexfieber handeln dürfte.

Diese letztere Anschauung ist auch seither allgemein acceptirt worden und so das intermittirende Gallenfieber nur als Ausdruck einer Cholangitis gedeutet werden. Von diesem anatomischen Standpunkte aus erscheint aber eine besondere Abtrennung der Fälle von Cholangitis mit intermittirendem Fieber unter einem eigenen Namen nicht nothwendig und so sehen wir die weiteren Autoren sich gegen die Charcot'sche Bezeichnung ablehnend verhalten. So sagt Quincke, in seinem jüngst erschienenen Handbuch der Leberkrankheiten[5]) „nach Charcot's Vorgang wird namentlich in der französischen Literatur die Febris intermittens

1) Beiträge zur Lehre vom intermittirenden Leberfieber. Göttingen 1880.

2) Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXXIV. p. 529.

3) Intermittirende Fieber bei Gallensteinen. Berliner klinische Wochenschrift 1891. p. 915.

4) Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892. p. 69.

5) Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie. XVIII. I. Theil. Wien 1899.

hepatica als etwas Besonderes erwähnt; wohl nicht ganz mit Recht, denn auch bei anderer Localisation bleibt ein Eiterherd und damit Quelle und Natur des Fiebers unerkannt". Ebenso ist Strümpell in seinem Lehrbuch geneigt, den von französischen Autoren unter dem Namen „Fièvre intermittente hépatique" beschriebenen Symptomencomplex als „Ausdruck einer eitrigen Entzündung der Gallenwege" aufzufassen.

Bei allen diesen Autoren ist auf die verminderte Harnstoffausscheidung gar nicht weiter eingegangen. Dasselbe gilt auch von den zahlreichen Autoren, welche, auf der Suche nach klinischer Stützung und Verwerthung der Schröder'schen Lehre von der Harnstoffbildung in der Leber, die verschiedensten Leberkrankheiten untersuchten (wie z. B. Phosphorvergiftung, Lebercirrhose, Stadelmann, Badt, Weintraud, Fawitzky, Münzer), bekanntlich ohne übereinstimmende Ergebnisse. Dieser für jeden, der die Charcot-Regnard'sche Curve einmal ansieht, gewiss sehr auffallende Umstand, war für mich zunächst Veranlassung in mehreren Fällen dieser Art, für deren Ueberlassung ich Herrn Hofrath Pribram zu ergebenstem Danke verpflichtet bin, diesbezügliche Untersuchungen über das Verhältniss der stickstoffhaltigen Substanzen im Harne anzustellen. Hierüber, sowie über verschiedene klinische Momente, namentlich über das, soweit ich sehe, bisher noch gar nicht berücksichtigte Verhalten der Leukocytenzahl bei dieser Krankheit, soll im Folgenden berichtet werden.

Fall I.

49 a. Frau seit einem Jahre krank, geringer Icterus, Schüttelfrost mit nachfolgendem Fieber bis 40°, bald mit, bald ohne Kolikschmerzen mitunter in regelmässigen Zwischenräumen auftretend. Im Anfall stark benommenes Sensorium. Leber vergrössert. Während der 6monatlichen Beobachtungszeit 46 solche Anfälle. Zum Schlusse completer Choledochusverschluss, Ascites.

Section: Gallensteineinklemmung im Choledochus mit Durchbruch ins Duodenum, in den dilatirten Gallengängen glasiger Schleim, biliäre Lebercirrhose, Schrumpfung der Gallenblase.

Die 49jährige Frau kam am 19. Juli 1896 zu unserer Abtheilung, mit der Angabe vor einem Jahre plötzlich mit Schmerzen und Brennen im Magen und der Unterleibgegend sowie Erbrechen erkrankt zu sein. Hierauf trat Fieber und Schüttelfrost und nach einigen Tagen eine intensive Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute auf. Die von der Magengegend gegen die Schulter ausstrahlenden Schmerzen steigern sich so sehr, dass Patientin manchmal ohnmächtig wird. Der Stuhl soll zeitweilig schwarz oder normal gefärbt, manchmal auch lehmfarben gewesen sein. Abgang von Steinen wurde nie bemerkt. Sonst bot die Anamnese keinerlei

Besonderheiten. Die Untersuchung am 27. Juli ergab bei der mässig icterischen und schwächlichen Patientin die Thoraxorgane durchaus normal, Leber den Rippenbogen um 2 Querfinger überragend, ihr Rand leicht tastbar, Leber selbst stark druckschmerzhaft, besonders in der Gegend der Gallenblase, welche undeutlich zu tasten ist. Sonst im ganzen Abdomen nirgends Druckschmerzhaftigkeit vorhanden. Milz nicht tastbar. Die Pulsfrequenz der um diese Zeit normal temperirten Patientin betrug 66. Der Stuhl war fest, acholisch. Nach 4tägigem Aufenthalte am 23. Juli trat der erste Anfall auf, indem Nachmittags ein 10 Minuten dauernder Schüttelfrost mit Temperatursteigerung über 38° und starken Schmerzen in der Lebergegend einsetzte, der nach einigen Stunden abklang. Im Harne eine Spur Eiweiss, kein Gallenfarbstoff, kein Urobilin; die Gallenblase dabei nicht zu tasten.

Am 28. Juli $6^1/_2$ Uhr früh Schüttelfrost, 8 Uhr 39,3°, 12 Uhr 37,5°, 2 Uhr 36,4°. Im Morgenharne kein Gallenfarbstoff im Harne vom nächsten Tage die Huppert'sche Bilirubinprobe und die Wirsing'sche Urobilinprobe positiv. Leukocyten 7000. Während des Anfalles erscheinen die Wangen geröthet, das Abdomen zeigt starke Blähung der Gedärme, besonders des Colon transversum, die Gallenblasengegend druckschmerzhaft, die Gallenblase nicht zu tasten. 1. August. Nach 4tägigem vollständigem Wohlbefinden, wobei der Leberrand auch bei Druck nicht schmerzhaft war, um 5 Uhr Nachmittags Schüttelfrost, starke Schmerzen, um 6 Uhr 40,1°. Pulsfrequenz in diesen Tagen 54, Zahl der Leukocyten am 2. August 4600, 4. August 4400. Die Gallenblase vor dem Anfalle deutlich, nach demselben gar nicht zu tasten, erst am Tage darnach wieder tastbar. Vom 3. August an trat täglich um 5 Uhr Nachmittags ein Anfall mit geringen Schmerzen durch 3 Tage auf. Am 3. August unmittelbar nach dem Anfalle ein fester brauner Stuhl; Steine in demselben nicht nachweisbar. Blutuntersuchung ergibt nichts Abnormes, während des Schüttelfrostes 5400, in der fieberlosen Zeit 5000 Leukocyten. Bezüglich des weiteren Verlaufes will ich um Wiederholungen zu vermeiden bemerken, dass sich die Anfälle in mehr minder grossen Pausen in gleicher Weise wiederholten, wobei dieselben zeitweise so z. B. vom 7. bis 22. August jeden 5. Tag eintraten. Nachher traten sie dann in unregelmässiger Anordnung auf, theils gehäuft — so in der zweiten Hälfte des Septembers —, theils mit sehr grossen Intervallen (bis zu 10 Tagen) im November, wie sie überhaupt in diesem Monate sowie von da ab bis zu dem am 6. Februar 1897 erfolgten Tode seltener wurden und die Temperatursteigerung auch nicht mehr 40° erreichte. Im Ganzen betrug die Zahl der Fieberanfälle in der Zeit vom 19. Juli 1896 bis 4. Februar 1897 46. Die Anfälle verliefen immer typisch, mit plötzlich eintretendem Schüttelfrost mit 10—15 Minuten langer Dauer. Darnach Fieber gewöhnlich bis über 39°, manchmal bis 40,9°, dabei Steigerung der Puls- und Athmungsfrequenz bis 140 resp. 40 in der Minute. Das Fieber erreichte gewöhnlich das Maximum nach 1—$1^1/_2$ Stunden, hielt sich dann gewöhnlich 2 Stunden auf gleicher Höhe um etwa nach 6 Stunden vom Beginne an gerechnet, die Norm wieder zu erreichen. Bezüglich der sonstigen Begleiterscheinungen zeigten die einzelnen Anfälle grosse Verschiedenheiten insofern als die Mehrzahl

mit starken, manchmal unerträglichen Schmerzen in der Lebergegend verbunden war, welche meist dem Schüttelfroste um 4—6 Stunden vorangingen. Ausserdem u. z. mitunter mitten in einer Reihe sich wiederholenden Anfällen von Fieber und Schmerzen kamen jedoch Schüttelfrost mit nachfolgendem Fieber ohne jegliche Schmerzhaftigkeit zur Beobachtung. In der fieberfreien Zeit waren die Schmerzen meist relativ gering. An der Leber liess sich während der Anfälle eine deutliche Zunahme der Schwellung constatiren mit langsamem Zurückgehen in den nächsten Tagen. Diese Restitution war jedoch keine vollständige, so dass die Leber den Rippenbogen am 16. October um 6, am 21. November um 10 cm überragte. Um diese Zeit begann auch die Milz sich zu vergrösssern und den Rippenbogen um 1—2 cm zu überragen.

Später nahm das Abdomen an Umfang zu, es trat Dämpfung in den abhängigen Partien des Abdomen auf, Leber und Milz waren nicht mehr zu palpiren und die Leberdämpfung erreichte den Rippenbogen nicht mehr. Mit den Anfällen ging des oefteren, jedoch nicht immer eine Zunahme des Icterus einher, um nachher einer Abnahme wieder Platz zu machen; namentlich in den Perioden längerer Apyrexie.

Die systematisch durchgeführte Untersuchung des Harns auf Bilirubin und Urobilin ergab nach einer Anzahl von Anfällen positive Huppert'sche Probe (Bilirubin) durch ein bis zwei Tage mit darauf folgenden negativen Befunden bei schwach positiver Chlorzink-Ammoniakprobe (Urobilin).

Dagegen verlief eine ganze Anzahl von Anfällen intensivster Art mit negativer Bilirubin- und positiver Urobilinreaction, wie dies die Curve aus der zweiten Septemberhälfte zeigt und anderentheils zeigte sich im November und December im Anschluss an einen ohne Schmerzen verlaufenen Fieberanfall durch etwa acht fieberfreie Tage der Harn stark icterisch, um eines Tages plötzlich lichtgelb zu werden; zugleich mit Auftreten von gefärbten Stühlen, die sonst meist acholisch waren.

Dasselbe wiederholte sich mehrmals während fieberfreier Perioden. Die Anfälle der späteren Zeit waren meist begleitet von einem soporösen Zustand, der auch nach Abfall der Schmerzen und der Temperatur noch einige Stunden anhielt. Häuften sich die Anfälle, so blieb meist auch bei sonstigem Wohlbefinden eine ziemliche Apathie zurück, die sich gegen Ende des Lebens, auch ohne eigentliche fieberhafte Schmerzanfälle dauernd bemerkbar machten.

Was die Untersuchung des Blutes betrifft, so ergab dieselbe das Fehlen von Malariaplasmodien, bezüglich der Leucocyten aber Folgendes:

Ende Juli und August erhielten wir, wiewohl zahlreiche und heftige

Anfälle auftraten, Zahlen, die zwischen 4400 und 7000 schwankten. Am 4. September, nachdem am 1. und 4. Fieberanfälle mit, am 2. ein Fieberanfall ohne Schmerzen eingetreten war, fanden sich 18000 Leukocyten.

Drei Tage darauf im fieberfreien Stadium 4400. Während anderer Anfälle wurden 8000 bis 8400 constatirt. Während eines ganz ohne Schmerzen verlaufenden Fieberanfalles, bei welchem die Temperatur um 9 Uhr mit 39,1 einsetzte, und sich von 10 bis 1h auf 40 erhielt, zählt man um 12 Uhr 10,500 Leukocyten, um $^1/_2$7, als die Temperatur auf 37,5 gesunken war, 15,000, am nächsten Tage Mittags bei normaler Temperatur 10,000, drei Tage später 7,500.

Am 27., nachdem in der Macht und am Morgen Anfälle mit starken Schmerzen vorausgegangen waren 17,200.

Sehr lehrreich verlief eine Gruppe von Anfällen in der Mitte November.

Am 12. bei subjectivem Wohlbefinden Temperatur 36,8 Morgens. Harnmenge 1010 Huppert'sche Probe negativ.

12 Uhr Mittags starke Schmerzen in der Lebergegend, die trotz Morphininjection andauerten. Die stündlich gemessene Temperatur blieb normal bis inclusive 4 Uhr. Um 5 Uhr 37,9. Von 6—10 Uhr Nachts Temperaturen 38,2 bis 38,5. In dieser Zeit 14800 Leukocyten. Dann gegen Mitternacht Nachlassen der Schmerzen und des Fiebers.

13. Morgens Icterus und Druckempfindlichkeit der Leber vermehrt, dieselbe vergrössert.

8 Uhr Morgens 37,2. Harnmenge 600 Huppert stark positiv. 10 Uhr plötzlicher Schüttelfrost mit grossen Schmerzen 39,6. 11 Uhr 40,3. 12 Uhr 37,2 und nun normale Temperaturen bis 4 Uhr, wo neuerliches Fieber auftritt, bei bedeutendem Nachlass der Schmerzen. 6 Uhr 38, dabei 17750 Leukocyten. 7 Uhr 38,6. 8 Uhr 37,4. 12 Uhr Nachts 38,6.

14. Morgens 37. Harnmenge 360, Huppert deutlich positiv.

11 Uhr 38,8. 2 Uhr 37,2. 5 Uhr 38,7 dabei 23300 Leukocyten.

Am 15. bei ganz normaler Temperatur die Zahl der Leukocyten 8200, Harnmenge 1120 Huppert schwach positiv und von da an hielt sich bei wiederholten Zählungen die Zahl der Leukocyten auf der Höhe von 8—9000 um an den jetzt immer nur mit geringem Fieber einhergehenden Fiebertagen auf 10—12—15000 zu steigen.

Letztere Zahl fand sich auch in der letzten Zeit vor dem Tode.

Die aus den eben mitgetheilten Zahlen hervorgehende Verminderung der Harnmenge im Anfalle, war nicht immer, meist nur bei den gehäuft vorkommenden Anfällen so ausgeprägt und dann gewöhnlich von Polyurie bis zu 3000 gefolgt. Der Harn, welcher im Anfange eine Spur Eiweiss jedoch ohne irgend welche geformte Elemente enthalten hatte, erwies sich bei späteren Untersuchungen während und nach den Anfällen frei von Eiweiss und Blut. Ende December machte Patientin unter remittirendem Fiebertypus eine schwere Angina mit Herpes und Gesichtserysipel durch, wobei man 10800 Leukocyten constatirte.

Die letzten drei Wochen, brachte Patientin in schmerz- und fieber-

freiem Zustand unter dem Bilde des totalen Gallengangsverschlusses mit Ascites, Erbrechen und Somnolenz zu.

Am 5. Februar 1897 trat der Exitus ein.

Am 6. Februar wurde in Hofrath Chiari's Institut die Section vorgenommen; dem vom Assistenten Dr. Maresch verfassten Sectionsprotokoll entnehme ich folgende Daten:

Neben etwas Flüssigkeitsansammlung im Pericard und der Pleurahöhle Intactheit der Thoraxorgane. Im Abdomen ca. 3 l dunkelbraunrother mit Fibrinflocken untermengter seröser Flüssigkeit; die Leber klein, von höckeriger Oberfläche, sehr stark vermehrter Consistenz, auf dem Durchschnitte das Parenchym olivengrün verfärbt, das interlobuläre Bindegewebe besonders in der Umgebung der grösseren Gallengänge vermehrt, die Gallengänge selbst bedeutend dilatirt, enthalten reichlichen, zähen, glasigen mit zarten weissen Flocken (abgelöstes Epithel) untermengten Schleim. Die Gallenblase geschrumpft, pflaumengross, in dem dem Fundus entsprechenden Abschnitte fand sich ein kirschgrosser Gallenstein.

Der Ductus hepaticus auf Fingerdicke dilatirt, der Ductus cysticus ebenfalls sehr bedeutend dilatirt, enthält wie die Gallenblase, schleimige, nicht gallig gefärbte Flüssigkeit. Im Ductus choledochus findet sich 1 cm über der Plica Vateri ein ca. kirschgrosser Gallenstein von schwarzgrüner Farbe und höckriger Oberfläche, der das Lumen des Ganges vollständig verschliesst. Derselbe hat die dem Duodenum zugekehrte Wand des untersten Abschnittes des Ductus usurirt und ragt durch eine ulceröse Perforationsöffnung in der hinteren Wand des absteigenden Stückes des Duodenums 1 cm über der Plica Vateri in das Darmlumen hinein.

Die Milz vergrössert, ihre Kapsel verdickt, ihr Parenchym derb.

Nieren bis auf icterische Verfärbung normal. In mit Löffler's Methylenblau gefärbten Deckglaspräparaten vom Inhalt der Gallengänge reichliche Bacillen wie Bacterium coli commune aussehend.

Ueberblicken wir den ganzen Fall sowohl in seinem klinischen Verlaufe, als auch in dem endlichen Ausgange, so zeigt es sich, dass er in jeder Beziehung mit dem von Charcot beschriebenen Bilde und den meisten seither mitgetheilten Fällen übereinstimmt. Wir sehen bald in regelmässiger Folge, bald einzeln Schüttelfröste plötzlich auftreten und mit hohem Fieber von 6—12 stündiger Dauer einhergehen; dieselben schliessen sich manchmal an einen Schmerzanfall an, können aber auch ganz ohne Schmerzen und ohne Zunahme des Icterus verlaufen.

Diese letzteren, schmerz- und icterusfreien Anfälle lassen es begreiflich erscheinen, dass gelegentlich Verwechslungen mit den Intermittensanfällen der Malaria vorkommen können namentlich wenn

Icterus fehlt, wie dies verschiedene Autoren, z. B. Frerichs, in jüngster Zeit Schmitz berichten. Häufen sich die Fieberanfälle durch einige Tage ohne vollständige Rückkehr zur Norm und folgt dann nach mehrtägigem fieberfreiem Intervall eine neuerliche solche Fieber-Periode, wie dies auch in dem obenbeschriebenen Falle manchmal angedeutet war, dann kann sogar ein das Bild einer Febris recurrens darbietender Verlauf zu Stande kommen, wovon ein 1878 in der Prager medicinischen Wochenschrift von Přibram veröffentlichter Fall ein Beispiel liefert, bei welchem das Fehlen von Spirillen im Blute und der wiederholte Nachweis von Gallensteinen im Stuhle die Diagnose sicherte.

Wiederholt konnte man bei der Patientin, bevor noch irgend ein Zeichen des Anfalls da war eine Auftreibung in der Magengegend und Kollern in derselben beobachten. Dieses Symptom, allerdings in etwas stärkerer Form als vollständigen Tympanites, hat Schmitz betont. Es scheint mir nicht ohne Bedeutung für die ganze Auffassung der Anfälle, denn es zeigt, dass bereits vor Einsetzen der stürmischen Erscheinungen, Veränderungen sich in der Gegend der Gallenwege abspielen, vielleicht vasomotorischer Art, die auf Darm und Peritoneum übergreifen. Es stimmt diese Beobachtung auch mit der neuerdings von Riedel verfochtenen Anschauung überein, wonach der Kolikanfall nicht so sehr Ausdruck mechanischer Steineinklemmung, als einer Entzündung sei.

Sehr auffallend war, namentlich wenn die Anfälle sich etwas häuften, der intensiv soporöse Zustand, der, während derselben eintretend, oft noch darnach zurückblieb. Dieses Coma macht so ganz den Eindruck einer Narkose, dass man zur Annahme einer Intoxication gedrängt wird und es ist merkwürdig, dass Schmitz, der auch gerade diesen soporösen Zustand hervorhebt, trotzdem die Charcot'sche Resorptionslehre verwirft und die reflectorische Natur der Anfälle behauptet. Die diagnostische Bedeutung der Leukocytose soll weiter unten im Zusammenhange besprochen werden. Was den Verlauf in unserem Falle betrifft, so entspricht derselbe vollständig, auch in seinem Sectionsbefund, dem von Regnard mitgetheilten. Der Sitz des Steines ist in beiden Fällen der gleiche. Nach dem Sectionsbefunde, wirft sich natürlich die Frage auf, ob die Patientin nicht durch eine Operation zu retten gewesen wäre. Ich glaube wohl, wenngleich nach Riedel die Prognose der Fälle mit inficirtem Gallengangsystem nicht allzu günstig ist. Wir haben bereits im October, also 4 Monate vor dem Tode der Patientin, nachdem Karlsbader

Wasser ohne Effect geblieben war, derselben die Operation angerathen, allein sie wollte nichts davon wissen. Als dann der Zustand sich immer mehr verschlechterte und sie endlich ihre Einwilligung gab, da wurde wieder von chirurgischer Seite der Eingriff als mit Rücksicht auf den Kräftezustand aussichtslos abgelehnt.

Umgekehrt hat in einem Falle, der klinisch ebenfalls einen recht schweren Eindruck machte, die Patientin mit ihrer Ablehnung der Operation uns gegenüber Recht behalten. Als man ihr von Operation sprach, da verlangte sie ihre Entlassung und ein halbes Jahr später stellte sie sich ganz geheilt vor. Da ich auch in diesem Falle die Stickstoffausscheidung untersucht habe, so seien in Kürze die klinischen Daten angeführt.

Fall II.

1892 Abdominaltyphus.

Mai 1895 erfolgreicher schwerer Gallensteinanfall. 1896 Intermittirende Fieber- Frost- und Schmerzanfälle mit starkem Sopor. Heilung.

Str. Elisabeth, 53 Jahre alt, hatte im Mai 1895 starke Schmerzen auf der rechten Brustseite und im Rücken, von hier bis in die Magengegend ausstrahlend. Diese hielten durch 48 Stunden an worauf nach einer vom Arzte verordneten Medicin 15 dreieckige, schwarze, harte Steinchen abgingen. Danach musste Patientin in Folge grosser Schwäche und Appetitlosigkeit noch 10 Wochen im Bett liegen, wobei sie an einem Hautausschlag litt und stark abmagerte. Später gingen noch einige Steinchen ab. Am 15. Februar 1898 kommt sie zur Klinik mit der Angabe, bald ein- bald mehrmals in der Woche Schmerzen im Rücken zu bekommen, die von dort in die rechte Thoraxhälfte und die Magengegend nach vorn ausstrahlen, darnach durch ca. $^1/_4$ Stunde Schüttelfrost, nachher Hitzegefühl, während welches Patientin gewöhnlich in Schlaf verfällt, so dass sie über die Dauer der Anfälle nichts anzugeben vermag.

Aus dem Status sei hier nur erwähnt:

Die kräftig gebaute Patientin zeigt mässigen Icterus der Haut mit zahlreichen Kratzeffecten. Leber den Rippenbogen in geringem Grade überragend. Gallenblase nicht zu tasten. Auf der Klinik erfolgten in 2 bis 3tägigen Intervallen Anfälle, ganz wie sie oben die Patientin schildert, welche nur insofern Unterschiede zeigten, als manche von ihnen ganz ohne Schmerzen verliefen, bei anderen jedoch zuerst Schmerzen von etwa 2stündiger Dauer eintraten, wonach der Schüttelfrost einsetzte. Ein Unterschied im Bezug auf Intensität des Fiebers zwischen den beiden Arten von Anfällen nicht nachzuweisen. Als Beispiel mögen 2 solche Anfälle von hier Platz finden.

7. März. Nachmittags von 2 bis $^1/_2$5 h starke Schmerzen namentlich im Rücken, bei normaler Temperatur. 5 h Schüttelfrost, Temperatur 38,4. Leukocyten 20 200. 6 h 38,9. 11 h Nachts 38. Leukocyten 25 300.

8. März. Fieberfrei, Leukocyten 11 900. Stuhl reichlich, fest, hellbraun, im Harne kein Gallenfarbstoff, etwas Urobilin.

9. März normales Befinden.

10. März. $^3/_4$4 h Nachmittags Schüttelfrost ohne Schmerz. Temperatur 38,6. Leukocyten 34 600. 6 h 39,5.

11. März normale Temperatur.

Am 26. März 1898 verlangt Patientin bei ungeändertem Befinden ihren Austritt, da sie von einer Operation nichts wissen will. Die Anfälle stellen sich nach wie vor ein, der Icterus hält sich auf mittleren Graden die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger, namentlich im rechten Antheil.

Im Herbste 1898 stellt sich Patientin gelegentlich wieder vor. Sie gibt an, die Anfälle hätten noch 2—3 Monate fortgedauert und seien dann geschwunden, dagegen blieb der Icterus bis zum August bestehen, worauf er nach 14tägigem Trinken eines Kräuterabsudes schwand. Sie ist nicht mehr icterisch, hat an Körpergewicht zugenommen. Leber etwas vergrössert, nicht schmerzhaft, Abgang von Steinen wurde nicht bemerkt.

Am 15. August 1900 sah ich die Pat. wieder. Sie gibt an vom Herbst 1898 bis zum 19. Mai 1900 ganz gesund gewesen zu sein, an diesem Tage setzten wieder Schmerzen im Rücken und der Magengegend sowie Erbrechen ein, welche Erscheinungen durch 3 Wochen täglich auftraten; nach Genuss desselben Kräuterabsudes gingen zahlreiche kleine Steine ab und trat Genesung ein, die seither anhält.

Die Untersuchung an diesem Tage ergibt: Kein Icterus, Leber nicht tastbar, nicht druckschmerzhaft.

Dieser Fall bietet im Bezug auf den einzelnen Fieberanfall, genau dasselbe Bild wie der erste, ja die Regelmässigkeit im Auftreten der einzelnen Anfälle ist sogar grösser. Und wenn wir uns nun fragen, worin der Unterschied beruht, warum in dem einen Falle ein letaler Ausgang, in dem anderen Heilung eintrat, so werden wir den Grund dafür nicht etwa in Verschiedenheiten des Infectes der Gallenwege suchen können. Dieser war beidemal vorhanden, und die Höhe des Fiebers sowie die Zahl der Leukocyten lassen einen wesentlichen Unterschied kaum annehmen. Dagegen findet sich in einer Beziehung ein sehr wesentlicher Unterschied zwischen beiden Fällen. In dem ersteren waren die Stühle fast constant acholisch, nach der Mehrzahl der Anfälle trat Gallenfarbstoff im Harne auf und nahm die Leber bedeutend an Grösse zu. In dem zweiten Falle waren die Stühle immer braun, der Harn gab niemals positiven Ausfall der Huppert'schen Probe. Es liegt demnach der Unterschied zwischen den beiden Fällen darin, dass in dem ersteren letal verlaufenen ausser dem Infect der Gallenwege noch Verhältnisse vorlagen, welche zeitweise die Galle vom Darm absperrten, und wir werden wohl den bei der Section incarcerirt gefundenen Stein als Ursache dieses Verhaltens anzusehen haben. In dem zweiten Falle war wohl auch ein Stein vorhanden, aber

derselbe war offenbar nicht gross genug, oder nicht so gelagert, dass er einen längerdauernden Gallenabschluss vom Darme zur Folge haben konnte. Man könnte sich auch fragen, ob der ganze Process in dem 2. Fall sich nicht nur in der Gallenblase abspielte, während Ductus hepaticus und choledochus frei waren, und so die Galle constant abfliessen konnte. Wenngleich eine sichere Entscheidung darüber schwer zu treffen ist, erscheint doch der immerhin deutliche Hauticterus und die Schwere der Anfälle gegen eine solche Auffassung zu sprechen. Gegen einen circumscripten Leberabscess, der ja auch das Fehlen des Gallenabflusses und die Schüttelfröste erklären könnte, sprechen die Schmerzanfälle. Eine Entscheidung in diesen Fragen ist bei dem Mangel an Operations- oder Sectionsbefunde in dem 2. Falle nicht zu treffen. Als gemeinsam beiden Fällen haben wir offenbar anzusehen einen Infect der Gallenwege mit zeitweiser Resorption pyrogener Substanzen, welchen gleichzeitig die Herbeiführung eines soporösen Zustandes zukommt.

Aus den mitgetheilten Krankengeschichten und Tabellen ergeben sich nicht uninteressante Befunde bezüglich der Zahl der Leukocyten während und ausserhalb der Anfälle, ein Verhalten, welches, soweit ich sehe, bei den verschiedenen Bearbeitungen der Infection der Gallenwege, sowohl der deutschen als der französischen Schule, bisher keine Beachtung gefunden hat. Dass dies von chirurgischer Seite nicht geschehen ist, wird uns nicht Wunder nehmen, allein auch in den so eingehenden Monographien von Naunyn, Quincke und Hoppe-Seyler finden wir darüber keine Angabe. Betrachten wir nun die in den vorliegenden Fällen gewonnenen Zahlen, so sehen wir im Allgemeinen in beiden Fällen im Anfall eine recht bedeutende Zunahme der Leukocytenzahl. Darin würde nun gar nichts Auffallendes liegen, denn wir wissen ja durch zahlreiche Untersuchungen, an welchen auch unsere Klinik durch die Arbeiten meines allzufrüh verstorbenen Vorgängers Rudolf von Limbeck hervorragenden Antheil genommen hat, dass mit Entzündung namentlich eiteriger Art einhergehende Infectionskrankheiten Hyperleukocytose bewirken. Von diesem Standpunkte aus ist es eigentlich nur auffallend, dass bei der Section des ersten Falles in den Gallenwegen nirgend die Spur eigentlicher Eiterung gefunden wurde, sondern nur ein glasiger mit zarten weissen Flocken untermengter Schleim. Bei der Höhe, welche die Temperatursteigerung erreichte und der bedeutenden Leukocytose ist dieses Fehlen eigentlicher Eiterung, auf welches übrigens schon Charcot, Naunyn und Faber hingewiesen haben,

nicht unwichtig, weil es beweist, dass wir es hier wahrscheinlich nicht mit einem Infect durch die gewöhnlichen Eitererreger, die Strepto- und Staphylococcen zu thun haben, und ferner gegen die gelegentlich doch vertretene Anschauung spricht, dass die fièvre intermittente hépatique der Ausdruck einer Eiterung oder Abscessbildung sei. (Siehe z. B. Strümpell, Lehrbuch XIII. Aufl., Bd. II Seite 285.)

Wichtiger als diese den sonstigen Befunden bei Entzündungsprocessen entsprechende Hyperleukocytose erscheint jedoch das Fehlen derselben zwischen den Anfällen und mitunter bei den Anfällen im ersten Falle. Denn wo wir sonst im Körper Eiterungsprocesse circumscripter Natur mit zeitweisen Schüttelfrösten kennen, dort finden wir auch in der Zeit zwischen den Anfällen mehrminder hohe Leukocytenzahlen. Ich kann in dieser Beziehung auf Grund vielfacher Leukocytenzählungen bei Leberabscess, pertiyphlitischen und parametritischen Exsudaten, Empyem etc. die Angaben Rieders [1]) bestätigen. Das Fehlen der Leukocytose zwischen den Anfällen beweist, dass in dieser Zeit von den Gallenwegen nicht zur chemotactischen Wirkung genügende Mengen der toxischen Substanzen zur Resorption gelangten. Da wir nun bei localen Eiterungen doch immer auch zwischen den Schüttelfrostanfällen Hyperleukocytose sehen, so drängt sich in Hinblick auf die schleimige, nicht eitrige Beschaffenheit des Inhalts der Gallenwege bei der Section, die Vermuthung auf, dass das Fehlen der Hyperleukocytose eben mit dieser nicht eitrigen Beschaffenheit des entzündlichen Processes zusammenhängt.

Würde sich diese Ansicht durch weitere Untersuchungen bestätigen lassen, dann würde vielleicht die Leukocytenzählung ein diagnostisches Hülfsmittel sein, um trotz Schüttelfrösten und hohem Fieber, eine eigentliche Eiterung in den Gallenwegen auszuschliessen, ein Umstand, der in prognostischer Beziehung und gewiss auch für die Therapie namentlich chirurgischer Art von grosser Bedeutung ist, wie dies Riedel („Zur Pathogenese und Diagnose des Gallensteinkolikanfalles." Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie III. 1898 p. 228 u. folg.) ausgeführt hat, der ausdrücklich sagt: „Klinisch lässt sich bei Perialienitis infectiosa nicht erkennen, ob trübe Galle oder Eiter in den Gallengängen ist; hier wie dort die gleiche „Elendigkeit", hier wie dort bald Fieber, bald normale Temperatur."

Bei der Betrachtung der Leukocytenzahlen des ersten Falles

1) Die Leukocytose und die ihr verwandten Zustände. Leipzig 1892.

fällt ferner auch auf, dass die Leukocytenzählung im Beginne der Erkrankung auch an den Anfallstagen normale Zahlen gab (z. B. 10. August während des Schüttelfrostes 5400) und auch für die anfallsfreie Zeit vom Beginn der Erkrankung bis gegen das Ende zu im Allgemeinen eine gewisse Steigerung erkennen lässt. Sie beträgt $^1/_2$ Jahr vor dem Tode 5—6000, in der letzten Zeit 8—10 000. Zur Erklärung dieser durch zahlreiche Einzelbestimmungen festgestellten Thatsache, die sich übrigens auch bei dem 2. Falle ausprägt, könnte man zunächst an eine Zunahme der Intensität des Processes und damit der Production chemotaktischer Toxine denken. Indessen ist die Intensität der Fiebersteigerung bei den früheren wie den späteren Anfällen ziemlich gleich, erreicht nach wie vor prompt 40° und so sind wir eigentlich nicht in der Lage, dies weiter zu stützen, deswegen sei es gestattet, eine andere allerdings auch nur hypothetische Erklärung zu versuchen und hierzu die in neuerer Zeit von Bouchard und anderen verfochtene Lehre von der Leber als entgiftendem Organ heranzuziehen; wenn nämlich aus den erkrankten Gallenwegen eine gewisse Toxinmenge zur Resorption gelangt, so wird dieser Lehre zufolge ein Theil in der Leber unschädlich gemacht und nur der Ueberschuss gelangt über die Leber hinaus zur Circulation im Blute und damit zur chemotaktischen Wirkung auf die Leukocyten. Erkrankt aber die Leber, so wird allmählich auch diese ihre schützende Thätigkeit abnehmen und die grössere jetzt in die allgemeine Circulation gelangende Toxinmenge eine stärkere chemotaktische Wirkung üben können. Diese Vorstellung hat vorderhand gewiss noch etwas sehr Vages an sich und es ist überhaupt noch die Frage, ob die Resorption dieser Substanzen nicht durch die Lymphgefässe mit Umgehung der Leber erfolgt. Vielleicht ist sie jedoch einer experimentellen Prüfung zugänglich, und hoffe ich gelegentlich über solche Versuche berichten zu können. Jedenfalls erscheint aber das Verhalten der Leukocytenzahl in und ausserhalb der Anfälle von nicht geringem theoretischen und praktischen Interesse, so namentlich auch für die, wie wir in der Einleitung gesehen haben, gelegentlich recht schwierige Differentialdiagnose gegenüber anderen Fieberprocessen. Bevor ich jedoch hierauf näher eingehe, ist noch ein weiteres nach Charcot für die fièvre hépatique intermittente characteristisches Symptom, nämlich das Verhalten der Harnstoffausscheidung zu besprechen, welche Frage für mich überhaupt Veranlassung war, mich mit dem vorliegenden Gegenstand zu beschäftigen, da ihr wegen ihrer Beziehungen zu der vieldiscutirten Frage nach der Harnstoff-

bildung in der Leber, eine weit über den Einzelfall hinausgehende Bedeutung zukommt.

Die Harnstoffausscheidung bei Febris hepatica intermittens.

Demjenigen, der bei dem Eindringen in eine wissenschaftliche Frage, sich nicht nur mit den Darstellungen des gegenwärtigen Standes derselben begnügt, sondern rückschauend auch die Genese derselben zu überblicken sucht, dem bietet die Geschichte der Frage nach der Harnstoffbildung in der Leber eine Reihe interessanter Wandlungen dar, namentlich wenn man die Anschauungen der Experimentatoren und der Kliniker oder andererseits die Anschauungen der deutschen und französischen Forscher vergleicht.

Gewöhnlich gilt Meissner als der Erste, der die Leber als das Organ bezeichnete, in welchem die Hauptmasse des Harnstoffs entsteht und zwar auf Grund von Bestimmungen ihres Harnstoffgehaltes beim Hunde. Indessen ist diese Anschauung schon lange vorher, allerdings ohne genauere Belege, von Heynsius, Stokvis, Prévost und Dumas sowie von Bouchardat geäusserst worden, welch' letzterer sogar schon 1846 aussprach, dass „gewiss eine Beziehung eines Tages gefunden werden wird zwischen der Function der Leber und der Bildung des Harnstoffs"; und Frerichs berühmte Entdeckung bezüglich der acuten Leberatrophie ist wohl auch als ein Vorläufer der Meissner'schen Lehre zu bezeichnen. Während so die Kliniker den Grundstein zu derselben gelegt hatten, erfuhr sie anderntheils wenigstens in Deutschland, von den Experimentatoren zunächst eine, ablehnende Kritik, theils auf Grund von Durchblutungsversuchen (Gscheidlen), theils gestützt auf Bestimmungen des Harnstoffgehaltes der Leber und des Blutes (Munk, Hoppe-Seyler), so dass der letztere in seinem Handbuch sagt: „Es ist bis jetzt von keinem Organ der bestimmte Nachweis geführt, dass in ihm Harnstoff entstehe." Und erst durch die berühmten Untersuchungen von Schmiedeberg und W. von Schroeder, wonach der Leber in hohem Maasse die Fähigkeit zukommt aus kohlensauren Ammon Harnstoff zu bilden, ist der Meissner'schen Ansicht wieder eine experimentelle Stütze geboten worden. Inwieweit diese Fähigkeit der Leber im lebenden Organismus zur Geltung komme, dies ist seither Gegenstand zahlreicher experimenteller Untersuchungen gewesen, welche im Allgemeinen bestätigende Ergebnisse lieferten, wenngleich vielfach die Meinung ausgesprochen wird, dass auch anderen Organen diese Fähigkeit zukomme (Münzer, Nencki und Pawlow). An-

derntheils wurde auch von klinischer Seite, namentlich seitdem Kjeldal und Mörner-Sjöquist handlichere Methoden lieferten, durch vielfache Untersuchungen bei Erkrankungen der Leber eine Verminderung des Harnstoffs und Vermehrung des Ammoniaks gesucht, allerdings ohne dass diese so zahlreichen Untersuchungen (Stadelmann, Badt, Fawitzky, Weintraud, Münzer), ein ausschlaggebendes Resultat geliefert hätten.

Gegen die Beweiskraft aller dieser negativen Untersuchungen ist der Einwand zu erheben, dass, wie wir an dem Beispiel der Schilddrüse und des Pancreas sehen, vielfach schon relativ geringfügige Reste eines Organs genügen, um gewisse Functionen desselben für den Organismus in ausgiebiger Weise sicherzustellen und die Menge des erhaltenen Leberparenchyms bei diesen Erkrankungen gross genug ist, um das Erhaltenbleiben dieser Function zu rechtfertigen. Es wären also eigentlich von diesem Gesichtspunkte aus, nur die positiven Ergebnisse klinischer Art, d. h. der Nachweis hochgradiger Harnstoffverminderung als beweisend anzusehen und solche liegen in der deutschen Literatur, ausser bei Frerichs für die acute gelbe Leberatrophie eigentlich nicht vor.

Anders gestaltete sich der Verlauf der Discussion in Frankreich. Hier knüpfte Charcot[1]) unmittelbar an die Beobachtungen Meissner's an, er stellt eine Anzahl von Untersuchungen zusammen, welche mehr minder starke Herabsetzungen der Harnstoffausscheidung bei Lebererkrankungen ergaben, so zum Beispiel bei Leberabscess (Parkes), Lebercirrhose (Fouilhoux, Brouardel, Hanot), und citirt die Befunde von Frerichs; als Hauptstütze aber führt er die bereits mehrfach erwähnte Beobachtung von Regnard[2]) an, die in ihrem klinischen Bilde und anatomischen Befunde, wie schon erwähnt, meinem ersten Falle bis in die Details ähnlich ist. Hier fand sich an den anfallsfreien Tagen eine Harnstoffmenge zwischen 11 und 18 gr, welche an den Fiebertagen bis auf 4 gr herunterging. Für Charcot ist diese Beobachtung, deren Ergebnisse er in tabellarischer Uebersicht seinen Vorlesungen beigibt, der hauptsächlichste Beweis für die harnstoffbildende Function der Leber. Und getragen von der Autorität Charcot's ist diese Lehre auch in der französischen Literatur über Leberkrankheiten weitergeführt, immer wieder unter Anführung der Regnard-schen Beobachtung, wenngleich für dieselbe ausser einem nicht sehr

1) Leçons sur les maladies du foie. 1882. p. 86.
2) Mémoires de la Société de Biologie. 1873.

präcise Resultate gebenden Falle von Brouardel keine Bestätigung vorliegt.

Wir sehen also in Frankreich vorwiegend auf Grund klinischer Daten dieselbe Anschauung acceptiren, für welche in Deutschland die Kliniker vergebens nach beweisenden Fällen suchen, umsomehr als sie gelegentlich auch in Fällen von acuter gelber Leberatrophie ansehnliche Harnstoffmengen fanden. (Siehe v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels p. 295). Bei diesen Untersuchungen der nach Schröderschen Aera sind es vorwiegend die verschiedenen Formen der Lebercirrhose, die Phosphorvergiftung und die acute gelbe Leberatrophie, bei welcher die Stickstoff- und Harnstoffausscheidung untersucht wurde. Nirgends wurde bei diesen so eingehenden und doch eigentlich resultatlosen Untersuchungen auf den doch so viel versprechenden Charcot-Regnard'schen Befund Rücksicht genommen. Allerdings liegen auch einige Angaben vor, welche dem Regnardschen Resultate widersprechen. Schon Brouardel[1]) konnte in dem einzigen Falle, den er ausser dem Regnard'schen noch mittheilt, keinen so ausgesprochenen Antagonismus zwischen Temperatur und Harnstoffausscheidung finden. Er sah die Verminderung des Harnstoffs bald am Tage vor, bald am Tage nach dem Anfall und begnügt sich mit dem Schlusse, dass das Gallenfieber zum Unterschiede von der echten Intermittens keine Vermehrung des Harnstoffs zeige. Ebenso sollen Lecorché und Talamon[2]) in einer mir im Original nicht zugänglichen Arbeit Steigerung der Harnstoffausscheidung wie beim gewöhnlichen Fieber gefunden haben. Dasselbe Resultat erhielt Schlange in seiner bereits erwähnten unter Ebsteins Leitung ausgeführten Dissertation bei der, allerdings nicht fortlaufend, angestellten Untersuchung des ersten, durch die Section als Carcinom erwiesenen, Falles. Bei seinem zweiten Falle zeigt die den Zeitraum eines Monats mit 5 Frostanfällen umfassenden Curve ein sehr unregelmässiges Verhalten. Wir sehen wohl einzelne Abfälle der sonst zwischen 22 und 26 gr schwankenden Curve bis auf 12 gr herunter und „so könnte", wie Schlange sagt, „es scheinen, als wenn in der That die besprochene Entfernung der beiden Curven von einander an den Fiebertagen stattfände, d. h. die Harnstoffausscheidung mit dem Steigen der Temperatur abnähme. Indessen lehrt eine genauere Besichtigung doch, dass die geringsten Harnstoffausscheidungen in keiner Weise mit

1) L'urée et le foie Archives de physiologie. 1876.
2) Etudes médicales de l'Hotel Dieu 1882.

den höchsten Temperaturen coincidiren. Der Harnstoff beginnt meist schon vor der Temperatursteigerung abzunehmen und erreicht sein Minimum erst in den folgenden Tagen". Schlange sucht die Erklärung dieses Verhaltens in einer in Folge von Vorboten der Anfälle schon am Tage vorher verminderten Nahrungsaufnahme und schliesst, dass, wenn die Regnard'sche Beobachtung richtig sei, die Fälle von untermittirenden Leberfieber sich nicht gleichmässig verhalten, je nach dem Grade der Schädigung des Leberparenchyms, eine Ansicht, welche für die Leberabscesse auf Grund des verschiedenen Ausfalls der Untersuchungen bei verschieden schweren Fällen bereits Parkes geäussert hat.[1]) Dass diese Schädigung in dem Regnard-schen Falle eine stärkere gewesen sei, dafür spreche der dabei geführte Nachweis von Leucin und Tyrosin im Harne, worauf allerdings in Schlange's Fällen keine Rücksicht genommen wurde. Schlange bemerkt dann noch, dass in seinen Fällen der vermehrten Harnstoffausscheidung regelmässig ein vergrössertes Harnvolumen entsprach und macht gegen Regnard's Beobachtung den Einwand, dass dieselbe Angaben über die Menge der eingeführten Nahrung und den Zeitpunkt, dem der jeweilig untersuchte Harn entstammte, vermissen lasse, welch letztere Bemerkung übrigens durch die im Originalartikel von Regnard sich findende Angabe „l'urine fut scrupuleusement recueillie" hinfällig wird. Die Ausführungen Schlange's, welche in der deutschen Literatur nirgends weiter Beachtung fanden — auch die sonst durch hervorragende Literaturberücksichtigung ausgezeichneten Werke von v. Noorden und Quincke — Hoppe-Seyler erwähnen sie nicht — haben eine eingehende Kritik von einem holländischen Autor erfahren — Stheemann (l. c.) —, der bestreitet, dass die Verminderung der Nahrungsaufnahme genüge, um die auffallende Thatsache abzuschwächen, dass an den Fiebertagen die Harnstoffausscheidung nicht vermehrt, sondern vermindert ist. Stheemann selbst theilt die Resultate von Untersuchungen mit, die er an 4 Fällen der Pel-schen Klinik anstellte, von welchen zwei leichtere günstig verlaufene Fälle von Cholangitis betreffen, während die beiden anderen zur Section kamen und Erscheinungen biliärer Cirrhose darboten. Das Resultat der mittelst des Esbach'schen Ureometers angestellten Harnstoffbestimmungen fasst Stheemann dahin zusammen, dass er sagt, er könnte nur in einem der beiden schweren Fälle

1) „Croonian Lectures on some points connected with the elimination of nitrogen." Lancet, 1871. p. 399.

und auch da nur sub finem vitae, eine Andeutung des von Regnard beschriebenen Verhaltens finden, während die übrigen dem Fieber entsprechende Harnstoffsteigerungen darboten. Leucin und Tyrosin konnte er nicht finden. Er meint daher, als bewiesen annehmen zu können, dass die verminderte Harnstoffausscheidung bei intermittirendem Gallenfieber nicht als ein constantes und diagnostisch bedeutsames Symptom anzusehen ist. Für die Fälle, wo sie beobachtet wurde, gelangt er nach kritischer Erörterung verschiedener Punkte zu der Annahme einer functionellen Alteration der Leberzellen durch bakterielle Producte, welche schädliche Einwirkungen jedoch hier nicht, wie bei der acuten gelben Leberatrophie, fortdauernd einwirken und zur Nekrose führen, sondern, da sie nur periodisch auftreten, dem Parenchym gestatten, sich in der Zwischenzeit zu erholen. Eine weitere Bestimmung bei einem Falle von Carcinom der Gallenblase mit einem jedoch grösstentheils remittirenden Fieber gibt Mygge (l. c.) ebenfalls mit dem Esbach'schen Ureometer ausgeführt. Die Curve zeigt keineswegs einen ausgesprochenen Parallelismus zwischen Temperatur und Harnstoffausscheidung, sondern langsame, mässige Schwankungen bis unmittelbar vor dem Tode, wo nach einem Schüttelfrost die Harnstoffmenge von etwa 15 auf 3 gr herabsinkt, um am nächsten Tage bei einer normalen Temperatur wieder auf 12 gr anzusteigen. Mygge sieht in seinem Befunde eine Bestätigung der Regnard-Charcot'schen Beobachtungen und will ihm eine diagnostische Bedeutung zuweisen, an welcher er auch gegenüber den von Faber geäusserten Einwänden festhält. Ausser diesen näher mitgetheilten Bestimmungen finden sich dann noch vereinzelte Angaben von Autoren, wonach die von ihnen vorgenommene Harnstoffuntersuchung keine Verminderung ergab. Dies berichten ohne Zahlen anzuführen E. Wagner, Schmitz und Accorimboni (l. c.). Ausserdem finden sich noch Angaben über die Untersuchung von Einzeltagen bei Ortner und Rovighi, ebenfalls ohne eine Verminderung zu erweisen.

Alles in Allem hat also die Regnard'sche Beobachtung mit ihren so schlagenden Ergebnissen bis heute in keinem einzigen Falle ausreichende Bestätigung gefunden und nur in zwei Fällen (Brouardel, Schlange) finden sich Andeutungen desselben Verhaltens. Dagegen wurden in etwa 10 Fällen entgegengesetzte Resultate erhoben. Alle die erwähnten Autoren haben sich, soweit man dies nach ihren Angaben überhaupt beurtheilen kann, damit begnügt, einfach die Harnstoffmenge, oder wie das mit dem

Esbach'schen Ureometer wohl der Fall sein wird, die Gesammtstickstoffmenge im Harn zu bestimmen, während doch, wenn man auf dem Boden der Ammoniaktheorie des Harnstoffs fussend, eine verminderte Harnstoffbildung nachweisen will, auch die Menge der nicht als Harnstoff ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Stoffwechselproducte von grossem Interesse ist. Deswegen habe ich regelmässig den Gesammtstickstoff nach Kjeldal, den Harnstoff nach Mörner Sjöquist[1]), das Ammoniak nach Schlösing und zwar in Doppelbestimmungen erhoben. Diese Untersuchungen wurden bei dem ersterwähnten Falle durch 50 Tage durchgeführt und zwar zu einer Zeit, wo die Patientin zwar mehrfach sehr heftige, auch gehäufte Fieberanfälle mit mehrtägigen Pausen bot, dabei aber noch nicht sich in jenem Zustande der Cachexie befand, wie in der letzten Zeit des Lebens. Was die Diät betrifft, so war dieselbe eine gemischte, möglichst gleichmässige, eine Detailbestimmung ihres N-Gehaltes musste ich aus äusseren Gründen unterlassen, wir werden jedoch weiter unten sehen, dass dieselbe für die Beurtheilung der Ergebnisse ziemlich irrelevant ist. Bei dem zweiten Fall wurden die Bestimmungen in derselben Weise vorgenommen, der eingeführte Nahrungsstickstoff durch Rechnung nach den für die hiesige Krankenhauskost ermittelten Standardwerthen berechnet.

Die nachfolgenden Tabellen bringen die erhaltenen Werthe. Zur besseren Uebersicht habe ich dieselben auch in Curvenform dargestellt (siehe Tafel IV u. V), und an diese hält sich die nun folgende Darstellung. Die Temperaturcurve gibt die täglichen Maxima ohne Berücksichtigung der Stunde.

Werfen wir nun einen Blick auf die beigegebenen Curven, so zeigt sich bei der ersten derselben in ganz überraschender Weise das Analogon der Regnard'schen Beobachtung, wohl sehen wir auch hier unvermittelte Schwankungen im Verlaufe, fassen wir jedoch die Fiebertage ins Auge, so sehen wir zunächst am 4. November ein deutliches Absinken entsprechend der Temperatursteigerung, dann erhebt sich im Verlaufe der nächsten fieberfreien Woche die Harnstoffausscheidung bis auf die recht beträchtliche

1) Gegen diese Methode, welche zur Zeit meiner Untersuchungen (Anfang 1897) als die beste galt, sind in neuerer Zeit Einwendungen erhoben worden, indem es sich zeigte. dass auch andere Körper (Allantoin, Kreatinin, Hippursäure s. Salaskin, Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. 28. p. 73 u. Camerer, Zeitschrift für Biologie. Bd. 38. p. 244) dabei in das Alkohol-Aethergemisch übergehen und so als Harnstoff mitbestimmt werden. Für den vorliegenden Fall ist dieser Punkt bei der enormen Verminderung der Gesammtstickstoffausscheidung gleichgültig.

Tabelle A. Vejsada.

Datum	Temperatur-maximum	Harn-menge	Gesammt-stickstoff		Harnstoff			Ammoniak		
			in %	in der Tages-menge	in %	in der Tages-menge	% d. Ge-sammt-N	in %	in der Tages-menge	% d. Ge-sammt-N
29. X.		1750	0,637	11,148	1,26	22,05	92,3	0,0518	0,92	6,71
30. „		1650	0,63	10,395	1,185	19,55	87,8	0,0557	0,924	7,3
31. „	37,9	1800	0,627	11,286	1,26	22,68	93,8	0,0537	0,967	7,04
1. XI.		2015	0,651	13,118	1,2072	24,32	86,5	0,0569	1,146	7,2
2. „		1615	0,984	15,891	1,927	31,12	91,4	0,0790	1,276	6,61
3. „		2040	0,781	16,136	1,38	28,15	81,4	0,0467	0,953	4,86
4. „	39,5	1780	0,574	10,217	1,155	20,56	93,8	0,0578	1,019	8,29
5. „		1385	1,004	13,905	1,972	27,31	88,1	0,0583	0,807	4,82
6. „		1830	0,714	13,066	1,44	26,35	94,1	0,1003	1,835	11,57
7. „		1940	0,756	14,666	1,455	28,23	89,8	0,0561	1,088	6,11
8. „		2080	0,850	17,68	1,695	35,26	93,7	0,064	1,331	6,25
9. „		2210	0,612	13,525	1,2372	27,34	94,2	0,0458	1,012	6,17
10. „		2090	0,818	17,096	1,71	35,74	97,5	0,0569	1,189	5,72
11. „		1720	0,777	13,364	1,537	26,44	95,9	0,0604	1,039	6,39
12. „	38,6	1010	0,637	6,434	1,155	11,66	84,6	0,085	0,858	10,98
13. „	40,3	640	0,7	4,928	1,522	9,74	92,2	0,0424	0,216	4,54
14. „	38,8	360	0,777	2,797	1,455	5,24	87,4	0,0671	0,242	7,11
15. „		1120	0,437	4,894	0,885	9,91	94,4	0,0204	0,228	3,84
16. „		2080	0,399	8,299	0,795	16,54	92,9	0,0196	0,408	4,03
17. „		1935	0,465	8,998	0,975	18,87	97,7	0,0217	0,420	3,85
18. „		2490	0,476	11,58	0,975	24,28	95,5	0,0268	0,667	4,26
19. „		2340	0,518	12,121	1,08	25,27	97,2	0,0280	0,655	4,46
20. „		1640	0,619	10,152	1,21	19,84	91,5	0,0569	0,933	7,57
21. „		2140	0,532	11,385	0,975	20,86	85,5	0,0414	0,886	6,44
22. „		1980	0,476	9,43	0,915	18.12	89,7	0,0483	0,956	8,38
23. „	38,0	3310	0,420	13.902	0,757	25,06	84,1	0,0365	1,208	7.16
24. „		3130	0,322	10,079	0,66	20.66	95,6	0,0348	1,089	8,9
25. „	39,8	2990	0,365	10,929	0,7327	21,91	93,5	0,04	1,196	9,01
26. „		1350	0,633	8,546	1,23	16,6	96,2	0,0782	1,056	10,1
27. „		2270	0,423	9,602	0,81	18,39	89,5	0,0526	1,235	9,2
28. „		2350	0,462	10,857	0,855	20,09	85,9	0,0655	1,541	11,7
29. „	40,2	2450	0,308	7,540	0,635	15,57	96,2	0,0304	0.746	8.1
30. „		2020	0,497	10,039	0,93	18,79	87,3	0,0425	0,858	7,036
5. XII.	39,4	1260	0,802	10,112	1,429	19,008	87,7	0,0932	0,175	9,57
6. „		1240	0,756	9,374	1,41	17,484	86,9	0,0748	0,928	8,15
7. „		1915	0,525	10,071	0,960	18,401	85,7	0,0675	1,293	10,36
8. „		2020	0,455	9,19	0,825	16,665	85,4	0,0509	1.03	9.22
9. „		1660	0.521	8,658	0,99	16,434	88,5	0,0724	1,203	11,43
10. „	39.4	1350	0,6471	8,735	1,372	18,52	98,9	0,0850	1,148	10,81
11. „	40,2	620	0,8154	5,055	1,47	9,114	84,1	0,0177	0,110	1,78
12. „		1860	0,287	5,338	0,585	10,881	95,0			

Höhe von 35 gr, um nun, als sich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen Fiebersteigerungen drängten, enorm abzusinken und zwar bis auf den ungewöhnlich kleinen Werth von **5.24 gr.** Der genauere Verlauf dieser Tage, der bereits oben beschrieben wurde, zeigt uns innerhalb 60 Stunden 5mal Erhebungen über die Norm, davon 4 bis 38,5°, eine bis 40,3°. Im weiteren Verlaufe fällt auf, dass sich die Harnstoffmenge zwar bald bis etwa 25 gr hebt, aber durchschnittlich um

Tabelle B. Struha.

Datum	Fieber	Harnmenge	Eingeführter Stickstoff*)	Gesammtstickstoff		Harnstoff			Ammoniak			Harn-N	Chloride	
				in %	Tagesmenge	in %	Tagesmenge	% des Gesammt-N	in %	Tagesmenge	% des Gesammt-N	Eingeführt N	%	Tagesmenge
9. I.		1320	12,11	0,7455	9,84							81,2		
	N. M.													
10. „	39,5	1840	10,27	0,426	7,845	0,7995	14,712	87,5	0,0253	0,4661	4,95	76,4		
11. „		1060	11,34	0,878	9,313	1,635	17,337	86,8	0,0541	0,5738	5,08	82,1		
12. „		1120	10,97	0,819	9,173	1,575	17,64	89,7	0,0435	0,4872	4,4	83,6		
	Abd.													
13. „	38,6	1320	11,48	0,784	9,33	1,515	19,998	90,2	0,0351	0,4633	3,7	78,8		
14 „		1360	11,18	0,672	9,139	1,32	17,952	91,7	0,0595	0,8092	7,3	81,7		
15. „		1620	12,07	0,630	10,206	1,20	19,44	88,9	0,0233	0,3775	3,1	84,5	0,9744	15,78
	Abd.													
16. „	38,0	2040	14,38	0,567	11,567	1,095	22,338	90,2	0,017	0,3468	2,8	80,4	0,6552	13,37
17. „		1250	11,00	0,672	8,4	1,23	15,37 5	85,4	0,0381	0,4781	4,7	76,3	0,5382	6,73
	10 g													
18. „	NH_3	1320	15,28	0,847	11,18	1,642	21,681	90,5	0,0361	0,4765	3,5	73,2	0,9652	12,74
	N. M.													
19. „	40	1965	13,66	0,665	13,067	1,302	25,592	91,3	0,0213	0,4185	2,6	95,6	0,6101	11,99
20. „		1260	10,17	0,672	8,467	1,357	17,105	94,3	0,0425	0,5355	5,2	83,3	0,4095	5 16
	7 g													
21. „	NH_3	1220	11,23	0,756	8,223	1,2075	14,732	74,5	0,0433	0,4849	4,7	73,2	0,5850	7,14
	Abd.													
	38,5													
22. „	9 g NH_3	2630	15,68	0,55	14,479	1,030	27,097	88,1	0,0265	0,6852	3,2	92,3	0,5384	14,16
23. „		1270	9,17	0,637	8,09	1,192	15,138	87,4	0,0455	0,5778	5,9	88,2	0,5324	6,76
	11 g													
24. „	NH_3	1240	14,82	0,868	10,763	1,71	21,203	91,9	0,0488	0,6015	4,8	72,6	1,1525	14,29
	N. M.													
25. „	39	1830	10,45	0,464	8,510				0,0295	0,5412	5,2	81,4	0,3393	6,21

*) d. h. in der Nahrung und im Ammoniumcitrat.

10 gr niedriger bleibt, als vor dieser Gruppe von Anfällen. In der Zeit vom 1.—5. December entfiel aus äusseren Gründen die Untersuchung. Als dieselbe dann wieder aufgenommen wurde, zeigte sich das durchschnittliche Niveau der Harnstoffausscheidung neuerlich etwa um 5 gr gesunken, wobei 2 unmittelbar aufeinanderfolgende Fiebertage neuerlich einen Abfall bis auf 10 gr hervorriefen. Hier haben wir also wirklich an den Fiebertagen Abfall der

Harnstoffausscheidung, aber nicht nur die Harnstoffausscheidung, sondern auch die Curven des Gesammtstickstoffs und des Ammoniaks sowie der Harnmenge zeigen denselben Verlauf.

Etwas anders verhält sich der zweite Fall: hier müssen wir die Periode vom 9.—18. von der späteren Zeit unterscheiden. In der ersteren sehen wir zunächst am 10. ein Absinken der Stickstoffausscheidung ($\overset{+}{U}$ und NH_3 wurden an diesem Tage noch nicht bestimmt). Am 2. Fiebertage dem 13. eine ganz leichte Steigerung von 18 auf 20 gr, am 17. eine deutliche Abnahme. Das Urtheil über diese Zeit, wird wohl dahin gehen, dass, wenn auch kein so deutliches Absinken der Harnstoffcurve an den Fiebertagen zu sehen ist, doch jedenfalls nicht eine bemerkenswerthe Steigerung der Harnstoffausscheidung an Fiebertagen constatirt werden kann, wie sie ja sonst für kurzdauernde Fieber bekannt ist. Vom 18. an nun beginnt eine Periode, wo ich der Patientin, um zu untersuchen, ob die Leber eingeführtes Ammoniak verarbeiten könne, Ammonium citricum, bereitet nach den Angaben Weintrauds[1]) verabreichte, und zwar in Mengen, die 7—11 gr Ammoniak entsprachen. Patientin vertrug die mit Zucker stark versüsste Lösung ganz gut. Wir sehen nun in der That an den der Ammoniakdarreichung entsprechenden und den folgenden Tagen, ein Ansteigen, der Stick- und Harnstoffzahlen so zum Beispiel am 18. und 24. bei normaler Temperatur von 15 gr der Vortage beidemal auf auf 21 gr. Dass auch der nächst folgende Tag dahin in Betracht kommt, ist leicht erklärlich, da die Darreichung des Salzes in der Zeit von 4—7 h Nachmittags stattfand. Interessant ist das Verhalten am 21. und 22. Am ersteren Tage wurde Ammoniakcitrat entsprechend 7 gr NH_3 bei normaler Temperatur verabreicht. Es zeigt sich an diesem Tage keine besondere Harnstoffsteigerung; am nächsten Tage, einem Fiebertage, neuerliche Darreichung, und nun enormes Ansteigen der Harnstoffmenge auf die vorher von der Patientin noch nicht erreichte Höhe von 27 gr, während doch nach den Ergebnissen der früheren Fiebertage ohne Ammoniakdarreichung Zahlen zwischen 15 und 17 Gramm zu erwarten wären. Entscheidend für diesen Versuch ist aber die Betrachtung der Curve des Ammoniaks. Würde nämlich die Fähigkeit des Organismus aus Ammoniak Harnstoff zu bilden gelitten haben, so wäre eine ge-

1) Untersuchung über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. XXXI. p. 33.

steigerte Ammoniakausscheidung im Harne; insbesondere percentuell im Verhältniss zum Gesammtstickstoff zu erwarten. Dies ist aber keineswegs der Fall. Weder die absoluten Zahlen, noch die percentuellen Ziffern der Harnstoffausscheidung sehen wir vermehrt. Es zeigt sich also, wenigstens für den vorliegenden Fall, dass hier die Fähigkeit des Organismus aus Ammoniak Harnstoff zu bilden sich sowohl im fieberfreien als auch im fieberhaften Zustande ganz normal verhält.

Vergleichen wir nun die Ergebnisse dieser beiden Fälle, so zeigt sich zunächst, dass der erste eine überraschende Bestätigung der Regnard'schen Beobachtung bildet. Sie lehrt, dass in der That bei der Fièvre intermittente hépatique an den Tagen der Fieberanfälle namentlich, wenn sie gehäuft auftreten, ein bedeutendes Absinken der Harnstoffausscheidung vorkommt. Meine Untersuchungen ergeben also eine Bestätigung der Regnard'schen Beobachtung, anders ist es aber mit den Schlüssen, die daraus zu ziehen sind. Regnard und Charcot schliessen aus der gefundenen Harnstoffverminderung einfach auf eine verminderte Harnstoffbildung. Wir müssen auf Grund der allgemein acceptirten Schmiedeberg-Schröder'schen Hypothese, welche die Ammoniaksalze als Quelle des Harnstoffs ansieht, für diesen Fall eine Vermehrung des Ammoniaks erwarten. Eine solche ist jedoch weder absolut noch percentuell nachweisbar, den wenngleich gelegentlich hohe Ammoniakzahlen (bis zu $11^1/_2$ % des Gesammt-N) verzeichnet sind, so sehen wir dieselben doch ganz regellos, insbesondere ohne Beziehung zu den Fiebertagen auftreten. Sehen wir uns also nach anderen Erklärungen für den verminderten Harnstoffgehalt des Urins um, so käme zunächst verminderte Ausscheidung bei normaler Bildung in Betracht. Was diese verminderte Ausscheidung betrifft, für welche auf den ersten Blick die parallel gehende Abnahme der Harnmenge sprechen könnte, so ist zu erwähnen, dass Regnard für seinen Fall diese Erklärung damit ausschliesst, dass die Harnmenge an den Anfallstagen mindestens zweimal so gross war, als an den Zwischentagen. Wenn dies auch bei meiner Patientin nicht der Fall war, so ist doch zu bedenken, dass erstens ein solcher Einfluss verminderter Diurese kaum anzunehmen ist, da wir ja sonst beim Fieber verminderte Harnmenge mit gesteigerter Harnstoffausscheidung einhergehen sehen, zweitens aber eine solche Retention zu einer gesteigerten Ausscheidung an den folgenden Tagen führen müsste, die jedoch nicht zu constatiren ist. Sehen wir uns demnach veranlasst, eine Erklärung durch Retention bei normaler

Bildung abzulehnen, so gilt dasselbe von der Annahme einer verminderten Bildung des Harnstoffs in Folge Abnahme der Nahrungszufuhr. Wohl nahm die Patientin vom Einsetzen des Schüttelfrostes an nur ganz geringe Nahrungsmengen ein, allein wir wissen aus einer grossen Zahl von Untersuchungen, dass die Harnstoffmenge im acuten Hunger nur langsam absinkt.[1]) So wurden bei den Hungerkünstlern Succi und Cetti in den ersten 4 Hungertagen durchschnittlich mehr als 12 gr Stickstoff im Harn ausgeschieden, während bei meiner Patientin der Werth am ersten Fiebertage auf 6,4 gr, am dritten auf 2,8 gr sinkt, welch' letzterer Werth übrigens tiefer ist, als der niedrigste von Succi selbst am 30. Hungertage erreichte Werth und überhaupt weit niedriger als sämmtliche für die verschiedensten Inanitionsfälle erhobenen Werthe, mit Ausnahme eines von Schultzen am 15. Hungertage gefundenen.[2]) Es geht daher nicht gut an, diese Erscheinung durch Inanition zu erklären, wie dies auch Stheeman (l. c.) gegenüber Schlange hervorhebt. Ist demnach weder Retention, noch ein Inanitionszustand als Erklärung der verminderten Harnstoffausscheidung zu erweisen, dann bleibt eigentlich nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass in der That in diesen Fällen die Harnstoffbildung herabgesetzt sei.

Bleiben wir nun auf dem Boden der Schmiedeberg-Schroeder'schen Anschauung, wonach Ammoniaksalze die Vorstufe des Harnstoffs und die Form darstellen, in welcher die Schlacken des Eiweissstoffwechsels der Leber zugeführt werden, dann ist das Fehlen einer absoluten und percentuellen Steigerung der Ammoniakausscheidung unverständlich, und es wird die Hülfshypothese nothwendig, dass überhaupt eine ungenügende Bildung dieser Muttersubstanzen des Harnstoffs, also eine Hemmung des Eiweissabbaues stattfinde. Man könnte für diese Anschauung den Umstand heranziehen, dass die Patientin bei stärkeren Anfällen, namentlich aber bei Häufung derselben, in einen comatösen Zustand verfiel. Es hätten demnach jene toxischen Substanzen, deren Resorption den Fieberanfall hervorrief, die Eigenschaft, hemmend auf vitale Functionen wie das Bewusstsein und auf den Eiweissstoffwechsel einzuwirken. Ein derartig hemmender Einfluss auf den Stoffwechsel ist bisher eigentlich nur vom Chinin[3]) bekannt und klingt unseren modernen Anschauungen überhaupt recht fremdartig.

1) Siehe von Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. p. 123.

2) Schultzen, Zur Lehre vom Stoffwechsel bei Inanition. Archiv für Anatomie und Pathologie 1863. Seite 31.

3) Siehe von Noorden and Zuntz, Du Bois Archiv 1894 p. 285.

Noch eines wäre hiebei zu bedenken; es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um von Mikroorganismen gebildete toxische Producte handelt. Nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren sind es Strepto- und Staphylococcen, namentlich aber das Bacterium coli, welche als Erreger derartiger Infecte anzuschuldigen sind, und wir haben bisher gar keinen Anlass, den von diesen Mikroorganismen gebildeten Toxinen derartige, Stoffwechsel hemmende Eigenschaften zuzuschreiben. Ja es liegt gerade in neuerer Zeit von Dmitriewski[1]) eine Angabe vor, wonach Injection dieser Toxine Steigerung der Stickstoffausscheidung im Harne zur Folge hat. Diese Annahme würde übrigens dann dazu führen, die verminderte Harnstoffausscheidung garnicht auf eine functionelle Störung der Leber allein, sondern sämmtlicher am Eiweissstoffwechsel betheiligter Organe zu beziehen, wie sie bei einem so localisirten Krankheitsprocesse kaum anzunehmen ist, und es wäre dann auch nicht zu erklären, wieso eine derartige Wirkung der betreffenden Bakterienproducte, sich nicht auch bei den nicht seltenen anderen Localisationen dieser Mikroorganismen, insbesondere Allgemeininfectionen constatiren lasse. Auf die Frage, ob vielleicht der Umstand, dass Galle hier mit den Nährboden für die Mikroorganismen bildet, einen solchen Einfluss haben könne, soll unten eingegangen werden. Während demnach die oben angeführten Momente kaum eine andere Erklärung als durch Störung der Harnstoffbildung zulassen, ist es andererseits doch nicht gut möglich, auf Grund der Ammoniaktheorie dieselbe zu erklären, wie die eben angeführten Erwägungen lehren, deren Ausführlichkeit der Leser mit der Scheu entschuldigen möge, auf Grund eines klinischen Falles von einer namentlich experimentell so wohlbeglaubigten und allgemein angenommenen Lehre abzuweichen.

Wird weniger Harnstoff gebildet und sind wir nun nicht in der Lage, im Harne mehr Ammoniak nachzuweisen, dann bleibt nichts übrig, als die Vorstufen des Harnstoffes in etwas anderem zu suchen als in Ammoniaksalzen.

Sie müssen dann derart beschaffen sein, dass sie nicht mit dem Harne ausgeschieden werden. Nun ist allerdings über derartige intermediäre Producte des Eiweissstoffwechsels nichts bekannt, allein ihre Existenz ist doch sehr wahrscheinlich, denn da die Mutter-substanzen, die Eiweisskörper des Blutes, ja normalerweise im Harne nicht erscheinen, sondern von den Nieren zurückgehalten werden,

1) Dmitriewski, Influence des injections répétées des toxines sur les échanges nutritifs. Archives russes de Pathologie etc. IX. 1900 p. 534.

ist gewiss die Annahme gestattet, dass den Eiweisskörpern noch relativ nahestehende Abbauproducte auch von dem Nierenfilter zurückgehalten werden. Durch diese Annahme werden die Befunde, die mein und der Regnard'sche Fall boten, sehr gut erklärt, ebenso der negative Ausfall der so vielfachen anderweitigen Untersuchungen über das percentuale Verhalten des ausgeschiedenen Ammoniaks zum Gesammtstickstoff bei anderen Lebererkrankungen. Uebrigens ist diese Anschauung nicht in so vollständigem Widerspruche zu der Lehre von der Harnstoffbildung aus Ammoniaksalzen und dem Schroeder'schen Nachweise, dass diese Fähigkeit vorwiegend der Leber zukommt, denn wir wissen sehr wohl, dass sich in der Leber anscheinend ganz antagonistische Vorgänge, wie z. B. Bildung und Zerstörung des Glycogens, vielleicht auch der Harnsäure (Wiener) abspielen und so wäre es denkbar, dass auch in dem Falle der Harnstoffbildung ein ähnlicher Vorgang Platz greift. Die im Blute circulirenden stickstoffhaltigen Schlacken des Stoffwechsels gelangen in die Leber in einer Form, welche ihren Durchgang durch das Nierenfilter nicht gestattet, erst in der Leber könnte ihre Umwandlung in den leicht diffusiblen Harnstoff vor sich gehen, und zwar auf einem Wege, bei welchem Ammoniaksalze ein Zwischenstadium darstellen.[1])

Für diese Anschauung wäre vielleicht auch das Resultat meines zweiten Falles zu verwerten. Hier sehen wir an den Fiebertagen — es kommt natürlich zunächst die erste Periode, die ohne Ammoniakdarreichung in Betracht — wohl kein so bedeutendes Herabsinken der Harn- und Stickstoffausscheidung, jedenfalls aber auch nicht jene bedeutenden Steigerungen, wie sie sonst beim Fieber beschrieben werden. Der Fall war ja auch klinisch und in seinem Ausgange ein weitaus leichterer als der ersterwähnte. In der zweiten Periode, d. h. nach Ammoniakdarreichung, sehen wir auch an den Fiebertagen bedeutendes Ansteigen der Stick- und Harnstoffausscheidung, und man könnte darin einen Hinweis darauf sehen, dass die Fähigkeit der Leber, aus Ammoniaksalzen Harnstoff zu bilden, als die elementarere, nicht gelitten hat, wohl dagegen aber

1) Anmerkung bei der Correctur. Zur Unterstützung dieser mehr speculativen Erwägung könnte man eine im letzten Hefte der Zeitschrift für physiologische Chemie (Band XXX, pag. 149) erschienene Arbeit von Jacoby heranziehen, der im Laboratorium Hofmeister's Untersuchungen über die fermentative Eiweissspaltung und Ammoniakbildung in der Leber anstellte und zu dem Schlusse gelangt, dass in der Leber ein Ferment vorhanden sei, welches Ammoniak bilde und zwar wahrscheinlich auf Kosten von Eiweiss.

jene, welche die Umwandlung der höher constituirten, dem Eiweiss näherstehenden N-haltigen Substanzen betrifft. Eine Entscheidung über diesen ganzen Complex von Fragen der Stoffwechselpathologie auch nur in annähernder Weise zu bringen, dazu ist das bisher vorliegende Thatsachenmaterial gewiss nicht ausreichend, indessen wird ihre Erörterung wohl gestattet sein auf einem Gebiete, wo sich klinische und experimentelle Beobachtungen noch so unvermittelt gegenüberstehen.

Für den speciellen Fall der Fièvre hépatique intermittente ergibt sich demnach, dass

1. die Regnard'sche Beobachtung, von der verminderten Harnstoffausscheidung an den Anfallstagen für manche Fälle denn doch zu Recht besteht,

2. zu deren Erklärung äussere Momente wie Einfluss der Diurese oder der Inanition nicht ausreichen, so dass die Annahme einer **verminderten** Harnstoff**bildung** gerechtfertigt erscheint,

3. dass jedoch, da die bisher nicht untersuchte Ammoniak- und Gesammtstickstoffausscheidung dabei in gleicher Weise absinken, eine verminderte Harnstoffbildung nach der jetzt geltenden Ammoniaktheorie nicht zu erweisen ist.

4. Eine plausiblere Erklärung erscheint nur durch die Annahme gegeben, dass die stickstoffhaltigen Schlacken des Eiweissstoffwechsels **nicht als Ammoniaksalze** der Leber zugeführt werden, sondern in einer Form, welche nicht in den Harn übergeht.

Wenngleich also die Untersuchung des Harnes für den ersten mitgetheilten Fall eine Bestätigung der Regnard'schen Beobachtung gegeben hat, so zeigt dagegen der zweite Fall so wie die angeführten widersprechenden Literaturangaben, dass darin doch ein in diagnostischer Beziehung verwertbares Merkmal nicht erblickt werden kann, wobei bemerkt werden muss, dass schon Charcot darin nur den der verschiedenen Fieberformen „möglicherweise" zukommenden Ausdruck der Insufficienz der Leber erblickte.

Es frägt sich nun, wenn dieses Merkmal wegfällt, ob überhaupt dieser Symptomencomplex soweit characterisirt ist, dass seine nosologische Sonderstellung und Sonderbezeichnung, wie sie Charcot einführte, berechtigt ist. Darüber sind, wie in der Einleitung hervorgehoben wurde, die Ansichten getheilt. Die französischen Autoren, ferner Osler, Faber, Stheeman halten an der Charcot'schen

Bezeichnung, eventuell unter Verwendung des Chauffard'schen Namens „fièvre bilioseptique" fest. Dagegen erklären die deutschen Autoren (Quincke, Hoppe-Seyler, Strümpell) sowie auch Mygge, wenngleich sie nach dem Vorgange Naunyns die von Charcot zuerst betonte Trennung des Kolikfiebers (Fièvre hépatalgique) vom Infectfieber acceptiren, denn doch die Sonderstellung des letzteren gegenüber anderen Eiterfiebern als nicht gerechtfertigt. Dieser Gegensatz ist, wie ich glaube, eigentlich mehr ein scheinbarer. Er rührt hauptsächlich von der Verschiedenheit des Standpunktes bei der Beurtheilung her. Die französischen Autoren haben vorwiegend das klinische Bild mit dem oft regelmässig intermittirenden Fieber im Auge, welches, wie ja auch schon Charcot hervorhebt, am häufigsten bei calculöser Obstruction der Gallenwege, gelegentlich aber auch bei solcher durch Carcinom oder Ecchincoccusblasen beobachtet wird. Die deutschen Autoren fussen vorwiegend auf dem anatomischen Befunde, der ihnen eine mehr minder intensive Entzündung der Gallenwege mit ihren verschiedenen Graden bis hinauf zur eitrigen Cholangitis mit Abscedirung zeigt und da nun auch noch das Grundleiden verschieden und bei anscheinend ähnlichem anatomischen Befunde auch continuirliches oder remittirendes Fieber vorhanden sein kann, erscheint von diesem Standpunkte aus eine Sonderung nach der Fieberform oder eine Unterscheidung von anderen Eiterfiebern nicht am Platze. So berechtigt vom exakt anatomischen Standpunkt aus diese Meinung auch ist, so wird doch jedem, der einen typischen Fall dieser Art längere Zeit beobachtet hat, auffallen, dass dem Bilde desselben einige eigenthümliche Züge anhaften, die ihm ein besonderes Gepräge verleihen und seine Subsummirung unter die gewöhnlichen Eiterfieber oder Pyämien als nicht sehr befriedigend erscheinen lassen. Da ist zunächst die mitunter auffallend regelmässige Periodicität der Anfälle hervorzuheben, dann die relative Benignität des Processes, bei welchem schwerste Fieberanfälle mit Temperatursteigerung über 40° und soporösem Zustand mit bedeutender Euphorie abwechseln und sich Monate lang wiederholen können, um endlich in Heilung zu enden, ein von dem gewöhnlichen Verhalten der Resorptionsfieber bei intestinalen Entzündungsprocessen abweichendes Verhalten, das ja unter Anderen Schmitz als Argument gegen die Deutung des Fiebers als septisch verwerthet hat, indem er meint, „dass wohl auch niemand im Stande sein dürfte, septisches Fieber von so hoher Temperatur Monate lang auszuhalten." Dieser letztere Umstand hängt wohl zum Theile auch zusammen mit der wie im Regnard'schen und anderen, so auch in

meinem Fall hervortretenden auffallenden Thatsache, dass trotz mehrmonatlichen Bestehens häufiger, intermittirender, schwerer Anfälle von einer eiterigen Zerstörung des Lebergewebes oder Metastasenbildung in anderen Organen keine Rede ist, was sonst bei mit so schweren Fieberanfällen einhergehenden localen Entzündungsprocessen ungewöhnlich erscheinen muss. Dieses Fehlen der Metastasen, sowie eigentlich eiteriger Zerstörungen in der Leber, bei der Section der typischsten Fälle, sowie der Umstand, dass der anatomische Befund auch die klinischen Eigenthümlichkeiten gewisser Fälle, wie das intermittirende Fieber, das Verhalten der Leukocytenzahlen, die, wie mein Fall lehrt, mitunter also doch vorhandene Verminderung der Harnstoffausscheidung keineswegs zu erklären vermögen, lässt immerhin dem klinischen Beobachter die einfache Gleichstellung dieser Fälle mit anderen Eiterfiebern oder ihre einfache Subsummirung unter die Cholangitis als unbefriedigend erscheinen.

Klarheit über diese Verhältnisse und damit auch eine Entscheidung über die Berechtigung einer gesonderten Bezeichnung dieser Fälle, haben wir wohl erst von der ätiologischen Erkenntniss zu erwarten, insbesondere in bakteriologischer Beziehung, wo ja schon eine Anzahl ergebnissreicher Untersuchungen (Naunyn, Netter, Dupré, Chiari, Gilbert, Dominicis etc.) vorliegt. Bei diesen Untersuchungen des Inhaltes entzündeter Gallenwege hat sich bisher vorwiegend das Bacterium coli, gelegentlich auch Strepto- und Staphylococcen sowie der Bacillus typhi theils isolirt, theils combinirt nachweisen lassen; in einem Falle von Faber auch ein Proteus. In meinem Fall wurde mikroskopisch in dem schleimigen Inhalt der Gallenwege ein als Bacterium coli gedeuteter Mikroorganismus nachgewiesen; über das Resultat der Züchtungen war leider nichts mehr zu erfahren, doch selbst wenn diese Bacterium coli ergeben hätten, so wäre zu bedenken, dass nach neuern Forschungen die Möglichkeit eines agonalen und postmortalen Ueberwanderns von Mikroorganismen, so namentlich des Bacterium coli aus dem Darmcanale erwiesen ist (Chvostek, Hauser), so dass Leichenbefunde hier nur mit Vorsicht zu verwerthen sind. Dies gilt auch von den Befunden mancher der obenerwähnten Autoren. Wichtiger sind die bei Operation oder Punction am Lebenden oder bei Züchtung aus dem Blute erhobenen Befunde. Solche werden von Naunyn, Netter, Gilbert und Sittmann berichtet und ergaben ebenfalls meist Bacterium coli, gelegentlich aber auch Staphylo- und Streptococcen. Prüft man diese Kranken-

geschichten im Bezug auf ein intermittirendes Verhalten des Fiebers, so finden sich darunter 2, welche diesen Typus zeigten, einer von Netter und einer von Sittmann (Fall X), welch' letzteren dieser Autor selbst als typisches Beispiel der fièvre intermittente hépatique bezeichnet. In beiden Fällen liess sich aus dem Blute Staphylococcus pyogenes aureus züchten. In unseren Fällen fiel die Züchtung aus dem Blute, die bei beiden Fällen je zwei Mal vorgenommen wurde, immer negativ aus, was jedoch weiter nichts beweist, da z. B. Sittmann bei der ersten Impfung in hohem Fieber auch ein negatives Resultat erhielt, ebenso Dupré bei zweimaliger Impfung von einem Falle, wo dann die Milzpunktion reichliche Coccen ergab. Ferner ist zu erwähnen, dass Riedel bei seinen Operationen auch bei Bestehen hohen Fiebers und starken Entzündungserscheinungen negative bakteriologische Resultate erhielt, was ihm ja bekanntlich zur Aufstellung der Theorie einer nicht infectiösen Perixenitis führte. Die Zahl der positiven Befunde ist vorderhand noch viel zu klein um sie zu einer Erklärung zu verwerthen. Dies und der Umstand, dass man dieselben Mikroorganismen auch bei ganz anderem klinischen Bilde und anatomischem Befunde in den Gallenwegen nachgewiesen hat, gestatten vorderhand nicht eine Beziehung zwischen klinischem Bilde und Art des Galleninfectes herzustellen, wie sie als Ideal der Verbindung klinischer und pathogenetischer Forschung anzusehen wäre, etwa nach Art jener, wie sie für die Lungenentzündungen von Finkler versucht worden ist. Diese Verschiedenheiten der bakteriologischen Befunde bei ähnlichem Krankheitsbilde verbieten es aber auch, wenngleich es sehr naheliegend wäre, die Eigenthümlichkeiten, welche gewisse Fälle von intermittirendem Leberfieber, wie z. B. den von Regnard und meinen ersten auszeichnen, durch die Annahme eines specifischen Virus zu erklären, wie dies Stheeman anzunehmen scheint. Viel eher werden wir geneigt sein zur Erklärung dieser Unterschiede Verschiedenheiten der Pathogenität der betreffenden Mikroorganismen anzunehmen, umsomehr als den ersten Rang unter den nachgewiesenen Erregern das Bacterium coli einnimmt, von dem wir ja wissen, wie sehr seine pathogenen Fähigkeiten schwanken können.

Ausserdem aber käme vielleicht noch ein Moment in Betracht, welches in dem Medium gelegen ist, in welchem sich diese Entzündungserreger hier befinden. Es ist bei der Betrachtung der Fälle jedenfalls das Missverhältniss auffallend zwischen der Schwere der fieberhaften Allgemeinerscheinungen in den Anfallszeiten und der Geringfügigkeit der localen Entzündungsprocesse; man hätte

doch nach dem klinischen Bild ausgedehnte Eiterungen erwarten sollen und es findet sich keine Spur von solchen, und auch sonst ist ja speciell für die Cholecystitis mehrfach hervorgehoben worden (Naunyn, Quincke) dass häufig bei schwerem Fieber sich nicht eiteriger, sondern seröser Inhalt in der Gallenblase findet. Auch Riedel hebt in seinen Operationsberichten hervor, dass er öfters beim Bestehen starken Fiebers die Gallenwege und ihren Inhalt kaum verändert gefunden hat. Diese Umstände legen es nahe, daran zu denken, dass vielleicht für die Erklärung der unverhältnissmässig schweren Fiebererscheinungen der Umstand in Betracht kommt, dass die Mikroorganismen in einem chemisch so eigenartigen Nährboden sich entwickeln. Die Angaben über das Verhalten von Mikroorganismen in der Galle sind spärlich und soweit sie vorliegen widersprechend. Früher wurden der Galle fäulnisswidrige Eigenschaften zugeschrieben, Leubuscher sah die meisten Bakterien, unter Anderem auch Bacterium coli, sich in der Galle gut entwickeln, sogar besser als in den zur Controle dienenden Soda-Bouillonlösungen. Mosse dagegen fand einen im Beginn des Versuchs deutlichen entwicklungshemmenden Einfluss der Galle auf Bacterium coli, der jedoch nur kurz dauerte, so dass sich nach 3 mal 24 Stunden eine Differenz nicht mehr nachweisen liess. Ob nun etwa in der Galle die betreffenden Mikroorganismen abnorm viel oder besonders pyretogen wirksame Toxine bilden, darüber ist bislang nichts bekannt. Ueber diesbezügliche, wegen der Schwierigkeit keimfreie Galle zu erhalten, etwas complicirte Versuche, die ich begonnen habe, hoffe ich bald berichten zu können.

Zur Erledigung aller dieser Fragen ist das bislang vorliegende thatsächliche Material keineswegs ausreichend und es wird weiterer Beobachtungen und Untersuchungen bedürfen, ehe an deren Beantwortung geschritten werden kann. Bei der relativen Seltenheit typischer und unter geeigneten Bedingungen zu beobachtender Fälle dieser Art wird wohl noch einige Zeit dahin verstreichen; zwei Momente aber sind es, welche nach dem vorstehend Ausgeführten hierbei vorwiegend in Betracht zu ziehen sein werden. Erstens die Frage, ob sich nicht ein gewisser Parallelismus zwischen diesem intermittierenden Fiebertypus mit protrahirtem, metastasenfreien Verlaufe und dem anatomischen Befunde einer nur localen, nichteiterigen Entzündung der Gallenwege herausstellt und welches der oder die Erreger dieser letzteren sind. Die Beantwortung dieser Fragen wird mit Rücksicht auf die bis zur Section leicht eintretende

Verwischung des vitalen Mikroorganismenbefundes vorwiegend den Chirurgen zukommen. Einen Fingerzeig in dieser Richtung intra vitam wird, wofern es weiterhin bestätigt werden sollte, das von mir beobachtete Verhalten der Leukocytenzahlen darbieten.

Ein zweites mehr für die Stoffwechselpathologie bedeutsames Moment wird in der Untersuchung der Stick- und Harnstoffausscheidung gelegen sein, umsomehr als der Befund einer so hochgradigen Verminderung, wie sie der Regnard'sche und mein erster Fall aufweisen, nicht nur für die so viel discutirte Frage nach der Harnstoffbildung in der Leber von Bedeutung ist, sondern auch diesem Fieber eine Sonderstellung gegenüber allen darauf hin untersuchten Fieberformen verleiht. Auch hier wird durch den Vergleich mit den Sectionsbefunden die Frage nahe gelegt, ob dieses eigenthümliche Verhalten der Harnstoffausscheidung nicht auch wieder in Parallele steht mit einer nichteiterigen Beschaffenheit der Gallengangentzündung. Von der Beantwortung dieser Fragen wird es abhängen, ob überhaupt dem Namen „Fièvre hépatique intermittente" eine besondere Bedeutung in klinischem und nosologischem Sinne innewohnt, vorderhand wird man ihn höchstens als Merkzeichen beibehalten können dafür, dass es in der grossen Gruppe der Infecte der Gallenwege Fälle gibt, welche eigenthümliche, für solche Infectfieber ungewöhnliche Verhältnisse darbieten. Als solche wären zu nennen:

1. Der zeitweise mit auffallender Regelmässigkeit intermittirende Fiebertypus und protrahirte Verlauf.

2. Die nichteitrige Beschaffenheit der Gallenwegsentzündung und das Fehlen jeglichen sonstigen Entzündungs- oder Eiterungsheerdes in der Leber und dem ganzen Körper trotz mehrmonatlicher Dauer der Krankheit und häufigen Auftretens starker Fieberanfälle mit Schüttelfrost und Sopor.

(Einen diagnostischen Anhaltspunkt zur intravitalen Erkennung dieser nichteiterigen Infecte kann das Fehlen der Leukocytose ausserhalb und im Anfang auch während der Fieberanfälle darbieten.)

3) Eine hochgradige Verminderung der Stick- und Harnstoffausscheidung im Harne, die einestheils im Gegensatze steht zu der dem Fieber allgemein zugeschriebenen Steigerung der Harnstoffausscheidung, anderntheils zwar für die Bedeutung der Leber für

die Harnstoffbildung, jedoch bei dem Fehlen einer Ammoniakvermehrung gegen die gegenwärtig herrschende Lehre spricht, wonach diese Bildung aus der Leber zugeführten Ammoniaksalzen erfolgt.

In prognostischer Beziehung ist zu erwähnen, dass das Vorkommen dieses intermittirenden Fiebertypus wohl immer eine schwere Complication darstellt, jedoch, wie mein zweiter Fall und manche in der Literatur niedergelegte (z. B. Osler, Fall II, III und VIII) lehren, auch hierbei selbst nach mehrmonatlicher Dauer vollkommene Heilung vorkommt. Die Prognose ist, wie eben jene Fälle lehren, offenbar hauptsächlich von dem Verlaufe des Grundleidens abhängig: wenn dieses, meist ein Choledochusverschluss durch einen Gallenstein, aufhört, dann kann auch der Infect der Gallenwege alsbald ausheilen. Anderntheils kann dieser letztere auch bei Fortdauer des Grundleidens zurückgehen: so sehen wir in meinem ersten Falle die Anfälle 2 Monate vor dem Tode ganz aussetzen. Indessen sehen wir dann, hier ebenso wie im Regnard-schen Falle, in der Leber schwere Veränderungen eintreten.

Diese letztere Möglichkeit, der Ausgang in biliäre Cirrhose ist auch in therapeutischer Beziehung von Bedeutung. Die Therapie hat ihr Augenmerk vorwiegend auf Beseitigung des Grundleidens zu richten. Die verschiedenen Antipyretica, ferner das Chinin und Salicylpräparate haben sich in meinen Fällen als wirkungslos erwiesen und so wird man vor Allem bestrebt sein müssen, den Gallengangsverschluss aufzuheben; wofern dies durch innere Mittel nicht in relativ kurzer Zeit gelingt, wird man trotz der obenerwähnten günstigen Endresultate nach langwierigem Verlaufe gerade beim Bestehen intermittirenden Fiebers ein operatives Eingreifen anzurathen haben, einestheils mit Rücksicht auf den Kräftezustand, anderntheils auf die eben erwähnte Gefahr einer biliären Cirrhose.

II.

Ein Fall von Schaumleber.

Aus dem med.-klinischen Institut der Universität München.

Von

Dr. H. Kerschensteiner,

Assistent.

Ueber Gasbildung in der Leber und in anderen Organen ist in den letzten Jahren ziemlich viel geschrieben worden. Namentlich seit Welch-Nutall's (1) und E. Fränkels (2) eigenthümlichen Bakterienbefunden hat man sich bemüht, die Erscheinung als ätiologisch einheitliche aufzufassen. Eine Vermehrung der Casuistik um nachstehenden Fall dürfte sich insofern rechtfertigen, als er zeigt, dass die Variationen in der Entstehung der Schaumorgane doch mannigfaltigere sind als es in den letzten Jahren nahe lag anzunehmen. Auch ist das klinische Bild als solches nicht ohne Interesse.

Es handelt sich um ein 74jähriges Fräulein, das seit langen Jahren gallenblasen- und leberleidend war, nach kurzem mit Husten einhergehenden Unwohlsein am 19. Nov. 1899 plötzlich profuse Magenblutungen bekam und in der Nacht darauf verstarb. Die Section ergab eine septische Erkrankung, hypostatische Pneumonie, alte Cholecystitis und bindegewebig indurirte, zugleich aber von Gasblasen durchsetzte Leber.

Die nachfolgenden Daten verdanke ich z. Th. der Güte des Herrn Bezirksarztes Dr. August Weiss, dessen Privatpraxis der Fall entstammt.

Anamnese: Patientin litt seit ungefähr 15 Jahren an Schmerzen unterhalb des rechten Rippenbogens gegen die Magengrube hinüberziehend, die sich ab und zu steigerten, aber nie den Character von Koliken annahmen. Steine wurden im Stuhl nie nachgewiesen. Magenbeschwerden fehlten, die Darmfunction war, von zeitweiliger Obstipation abgesehen, stets in Ordnung. Vor ca. 5 Jahren soll eine beträchtliche Vergrösserung der Leber vorhanden gewesen sein, die Haut zeigte seit dieser Zeit einen Stich ins Gelbliche, der in den letzten Jahren noch deutlicher

wurde, während die Leberschwellung angeblich zurückging. Patientin gebrauchte seit vielen Jahren jeden Sommer eine Cur in Marien- oder Karlsbad, theils wegen ihres Leberleidens, theils wegen mässiger Fettleibigkeit. Als junges Mädchen soll Patientin lungenleidend gewesen sein.

Patientin war sonst stets gesund und bis in ihr hohes Alter ausserordentlich rüstig, so dass sie bis kurz vor dem Tod den Eindruck einer anfangs der 60er stehenden Frau machte. Bis zum 18. November 1899 fühlte sie sich ganz wohl und ging täglich aus. Zucker soll sie nie im Urin gehabt haben.

Krankheitssymptome und Verlauf ab 18. November 1899. An diesem Tage klagte Patientin etwas über Husten, so dass sie nicht ausging. Sie fühlte sich aber nicht unwohl, legte sich nicht zu Bett und soll am Abend noch bei sehr guter Stimmung gewesen sein. Um 8 h legte sie sich ihrer Gewohnheit entsprechend zu Bett. Sonntag den 19. Morgens zwischen 4 und 5 h erwachte sie mit dem Gefühle grosser Uebligkeit und erbrach eine angeblich ziemlich grosse Menge schwarzen flüssigen Blutes in die Waschschüssel. Sie fühlte sich danach etwas erleichtert und abgesehen von dem Gefühl grosser Schwäche beschwerdefrei. Erst als sich gegen 7 h das Blutbrechen wiederholte und die Mattigkeit immer zunahm, schickte sie nach dem Arzt. Auch der Stuhl, den Patientin um diese Zeit entleerte, soll schmierig und schwarz gefärbt gewesen sein.

Befund um 9 h a. m. Grosse Schwäche, Puls noch ziemlich kräftig, 70, Arterie weich. Respiration etwas beschleunigt. Patientin hustet nicht. Temperatur 36,2.

Hautfarbe blass mit deutlichem Stich ins Gelbe. Stirne, Extremitäten kühl, nicht mit Schweiss bedeckt.

Die objective Untersuchung, welche wegen der grossen Schwäche der Patientin nur oberflächlich vorgenommen werden kann, ergibt leichte Dämpfung über dem rechten Unterlappen, sehr leises, vesiculäres Athemgeräusch über diesem, ohne Rasseln. Das Herz ist nicht verbreitert, die Töne sind rein, nicht arrhythmisch. Das Abdomen ist stark aufgetrieben. Eine Vergrösserung der Leber und Milz ist nicht zu constatiren; Schmerzempfindlichkeit besteht nicht.

Urin ist nicht zu erhalten.

Um 10 h erfolgt abermals Erbrechen (von ca. 300 ccm schwarzen flüssigen Blutes), um 12 h nochmals ca. 250 ccm helleren Blutes. Danach Collaps, der Puls verschwindet. Stirn und Hände bedecken sich mit Schweiss. Sensorium frei, grosse Schwäche. Fortwährendes Erbrechen kleiner Blutmengen. Um 4 h nochmals Erbrechen einer grösseren Menge reinen flüssigen Blutes. Danach Agone. Der Tod erfolgt um 11 h Nachts.

Section am 21. Vormittags 32 h nach dem Tod, ausgeführt von Herrn Professor Dr. Schmaus:

Fettreicher Leichnam. Haut icterisch. Bauch- und Brusthöhle frei von Flüssigkeit. Ebenso Herzbeutel.

Herz etwas vergrössert mit sehr schlaffen dünnen Wandungen. Muskulatur blass gelbbraun, Höhlen stark erweitert, leer, Klappen, Endo- Epicard frei. Ebenso Intima der Aorta. Lungen in den Oberlappen blutarm, etwas durchfeuchtet, in den Unterlappen verdichtet, von milz-

artiger Consistenz, blutreich, luftarm. An der rechten Spitze käsiger, verkalkter Heerd von Haselnussgrösse.

Abdominalorgane ohne Fäulnissgeruch. Zahlreiche peritoneale Adhäsionen der Därme unter einander und mit den grossen Drüsen. Keine Situsveränderung.

Milz von der Grösse einer flachen Mannshand, aber nur ca. 2—3 cm dick, schlaff, blutreich, sehr weich, Pulpa breiig.

Leber: überragt den Rippenbogen um 1—2 Finger, ist im Ganzen etwas vergrössert. Die Oberfläche ist von graugrüner Farbe (in ihrer ganzen Ausdehnung) und feinhöckerig granulirt. Beim Einschneiden knirscht sie, zugleich ist aber ein eigenthümlich prickelndes Knistern zu hören. Das Messer bedeckt sich mit schaumiger Flüssigkeit. Die Farbe der Schnittfläche ist graugrün, blass, von starken Bindegewebszügen durchsetzt. Allenthalben sieht man feine Gasbläschen, nach deren Abstreifen die Schnittfläche von kleinen Höhlen durchsetzt scheint, von ungefähr bimssteinartiger Beschaffenheit. Bei Druck entleert sich stark schaumige Flüssigkeit.

Die Gallenblase ist bis auf einen kirschgrossen Rest mit kaum erkennbarem Lumen, der in derbes Bindegewebe eingebettet ist, verschwunden. Nieren klein, schlaff, blass, etwas granulirt, Mark und Rinde kaum zu unterscheiden, Oesophagus ohne Besonderheiten. Magenschleimhaut überall namentlich am Fundus düsterroth verfärbt. Der nicht erweiterte Magen enthält geringe Mengen flüssigen Blutes. Ein Geschwür oder Tumor ist nirgends zu sehen. Das Duodenum ist abgesehen von bindegewebigen Verwachsungen der Serosa normal und enthält geringe Mengen ungefärbten Schleimes. Der obere Dünndarm ist blass und leer, im unteren Dünndarm ist eine ca. 15 cm lange Strecke stark hyperämisch und enthält einige Esslöffel geronnenen Blutes. Dickdarm blass, fast leer.

Diagnose. Doppelseitige lobuläre Pneumonie. Terminale Septicämie, Schaumleber. Parenchymatöse Magen-Darmblutung. Biliäre Lebercirrhose, chronische Cholecystitis, Peritonitis und Peritonitis portalis,

Nebenbefunde: Nierenatrophie. Alte Spitzentuberkulose. Myodegeneration des Herzens. Infectiöser Milztumor. Allgemeine Fettleibigkeit.

Mikroskopisches Verhalten der Leber. (Die Ueberlassung der Präparate verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Dr. Schmaus.)

Schon makroskopisch fällt auf, dass das Präparat von zahlreichen stecknadelkopf- bis linsengrossen rundlichen Lücken durchsetzt ist. Bei schwacher Vergrösserung sieht man das interacinöse Bindegewebe stark verdickt, durchschnittlich der Dicke eines normalen Alveolus entsprechend. Nirgends dringt es in die Acini selbst ein. Diese bieten sehr verschiedenartige Bilder: bei einigen ist noch die normale Structur ungefähr zu erkennen. Nur fällt eine starke Erweiterung des interacinösen Capillarnetzes auf. Die nur bei wenigen Alveolen zu erkennende Centralvene ist dagegen kaum erweitert. Bei anderen Alveolen sind die Leberzellenbalken gleichsam von Rissen durchsetzt, andere zeigen grössere unregelmässige Hohlräume. Bei den meisten findet sich ein grosses, gleichmässig rundes oder ovales Loch, das von einem Ring Leberzellengewebes umgeben ist. Im Innern der Lücke findet sich oft eine homogene sich

schlecht färbende Masse. Solche von Hohlräumen erfüllte Acini erreichen oft eine weit das Normale überschreitende Ausdehnung; eine Durchreissung des interalveolären Bindegewebes ist aber nirgends zu sehen. In diesen aufgeblähten Acinis sind die zu einem dünnen Saum zusammengedrängten Leberzellen characteristisch deformirt. Sie haben ihre polygonale Form verloren und sind oval-rhombisch geworden. An einigen Stellen sind sie so plattgedrückt, dass sie direct den Anschein mehrschichtigen Plattenepithels gewähren.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt das Bindegewebe mit seinen verdickten Gefässen und Gallengängen die bei Lebercirrhose gewöhnlichen Veränderungen. Die Leberzellen färben sich homogen, mit Kernfarben entschieden intensiver als das Protoplasma der normalen Zellen. Ihre Contouren sind stets deutlich zu erkennen, dagegen ist durchgehends der Kern verschwunden, nur an einzelnen Stellen färbt sich das Centrum der Zellen etwas stärker. Auch sieht man in manchen Zellen Einlagerung einiger sich stark färbenden Körnchen, vielleicht den Nucleolen entsprechend. Viele Zellen zeigen Einlagerung von Fettkörnchen.

Bakterienfärbung lässt eine Unmenge von Keimen erkennen, die sich nach Gram nicht färben. Es sind ausnahmslos Stäbchen, einige kurz, andere länger, alle aber von gleicher Dicke, die meisten an Grösse und Form einem Typhusbacillus entsprechend. Viele der Stäbchen besitzen dunkle Polkörnchen. Kapselbildung ist nirgends zu erkennen. Oft sind die Stäbchen zu Fäden bis zu 5 Gliedern geordnet. Die Vertheilung der Keime ist derartig, dass das Innere der Alveolen, speciell die Centralvene, fast leer ist, dagegen sind sie zahlreicher gegen den Rand zu und massenhaft im interalveolären Bindegewebe, auch hier gegen den Alveolus zu dichter als im Innern der Stränge.

Schliesslich sei bemerkt, dass das histologische Bild der Leber fast nichts von den gewöhnlich durch die Fäulniss entstehenden Veränderungen erkennen lässt.

Das klinische Bild. Die Deutung des Falles ist nicht ganz einfach. Es bestand neben einander ein acuter und ein chronischer Process: eine septische Erkrankung mit Milztumor und hypostatischer Pneumonie, andererseits chronische Cholecystitis, Peritonitis und biliäre Lebercirrhose. Dazu kommt als drittes, direct zum Tode führendes Moment die profuse parenchymatöse Magenblutung. Es frägt sich, in welchem Zusammenhange diese drei Dinge mit einander stehen.

Profuse Magenblutungen bei Lebercirrhose sind keine grosse Seltenheit. Sie entspringen theils varicösen Venen, namentlich des unteren Oesophagus, theils sind sie rein parenchymatös. Solche Fälle sind u. a. von Reitmann (3), Ebstein (4), Marsh (4), Bäumler (4), Höflmayer (5), in jüngster Zeit von Reichard (6) mitgetheilt. Als mithelfendes Moment in der Schädigung der Gefäss-

wände mag dann schliesslich noch die septische Erkrankung eine Rolle gespielt haben.

Die genauere Natur der septischen Erkrankung und ihren Ausgangspunkt zu bestimmen scheint hinterher nicht mehr möglich. Eine bakteriologische Blutuntersuchung konnte nicht stattfinden. Das klinische Bild der ganzen Erkrankung ist bei dem hohen Alter der Erkrankten, wie nicht anders zu erwarten, ein atypisches. Bei der bekannten Indolenz des Greisenalters entwickelte sich der ganze Process ohne stürmische Symptome. Es wurde daher auch erst ein Arzt zugezogen, als die Patientin sich in einem Zustand befand, der eine exakte Untersuchung ausschloss. Das Wenige, was ermittelt werden konnte, liess nicht im Entferntesten an einen infectiösen Process denken. Ob die Pneumonie in diesem Falle primär oder secundär war, darüber lassen sich wohl nur Vermuthungen aufstellen, ebenso ob es sich etwa um eine vom Darm ausgehende Allgemeininfection mit Bact. coli gehandelt hat, woran man, wie aus Nachfolgendem hervorgeht, denken kann.

Die Schaumleber. — Die Literatur über Schaumleber und Schaumorgane umfasst bis jetzt etwas über 20 Publicationen, die erst jüngst von Bernhardt (7) zusammengestellt wurden und auf deren Wiedergabe ich hier verzichte.

Bei Vergleich vorliegenden Falles mit den in der Literatur niedergelegten muss die Gasentwicklung eine geringgradige genannt werden. Nicht nur, dass die Gasbildung sich auf die Leber beschränkte, auch diese zeigte noch nicht das schwammartige Aussehen, das von manchen Autoren beschrieben wird. Das histologische Bild entspricht dagegen ganz dem von Ernst (8) und Bernhardt (7) niedergelegten Befund, nur wird vieles durch die Combination mit Cirrhose, welche die Alveolen aus einander rücken lässt, noch deutlicher. Die Schlüsse, die Ernst aus dem mikroskopischen Bilde zieht, können daher nur bestätigt werden. Die Bakterien wanderten jedenfalls durch die Leberpforte und zwar wahrscheinlich auf dem Pfortaderwege ein und vermehrten sich im interstitiellen Bindegewebe; die Acini stellen nach Ernst ein poröses Filter dar, die Centralvene ist daher so gut wie immer keimfrei.

Da capilläre Blutungen fehlen, so ist wie bei Ernst eine Entstehung der Gasblasen während des Lebens nicht wahrscheinlich im Gegensatz zu Bernhardt's Befund. Dagegen beweisen die Kernveränderungen der Leberzellen, der „einfache Kernschwund" derselben nach Goldmann (9) und Ernst eine vitale Schädigung,

die nur bei lebender Circulation möglich ist. Der Vorgang hat sich demnach wahrscheinlich so abgespielt, dass einige Zeit vor dem Tode die Keime in die Leber gelangten, sich an der Peripherie der Acini vermehrten und mit dem Aufhören der Circulation Gas zu bilden begannen. Die Gasblasen suchten den Weg des geringsten Widerstandes und wichen in die interalveolären Capillaren aus, drängten die Leberzellenbalken aus einander und pressten schliesslich das ganze Lebergewebe an die bindegewebige Alveolarwand. Diese setzte in unserem Falle der Ausdehnung einen besonderen Widerstand entgegen und brachte durch ihren Gegendruck die Gasproduction bald wieder zum Stillstand. So kam es, dass diese nur einen geringen Grad erreichte, obwohl der Fall verhältnissmässig spät zur Section kam. Die interessante Combination von Lebercirrhose und Gasbildung ist meines Wissens noch nicht beschrieben.

Bakteriologischer Befund. — In Erwartung des Welch-Nutall-Fränkel'schen Bacillus (1) wurden aus der Leber anärobe Culturen (2 Bouillon-, 4 Agarrohre nach Buchner, 2 Zuckeragarrohre in hoher Schicht) angelegt.[1]) Die Buchner'schen Agarröhrchen zeigten nach 24 h in den beiden ersten Verdünnungen einen üppigen grauweissen Belag, in den beiden letzten grauweiss glänzende flache tropfenförmige Colonien, die Bouillonröhrchen waren stark getrübt, die Zuckeragarröhrchen in hoher Schicht ganz von Gasblasen zerrissen und von der Tiefe bis zur Oberfläche mit kleinen weissgelben Colonien durchsetzt. Die Prüfung zahlreicher Einzelncolonien ergab durchweg identische Formen, von 8 verschiedenen wurde abgeimpft und sowohl aerob wie anaerob weiter gezüchtet. Es wuchs überall gleich üppig, bei Zimmertemperatur langsamer eine Stäbchenform, die den im mikroskopischen Schnittpräparat gefundenen gleicht. Die Stäbchen sind von lebhaftester Beweglichkeit und besitzen mehrere perithrich angeordnete Geisseln. Polkörner sind — im Gegensatz zum Schnittpräparat — auch auf Kartoffelculturen selten. Dagegen erkennt man bei Färbung nach Nakanishi (10) in den meisten Bacillen ein helles ovales Gebilde, wahrscheinlich eine Vacuole im Centrum und eine Anhäufung von Chromatinsubstanz an den Enden. Färbung nach Gram gelingt nicht. Die Neigung zu Degenerationsformen (hauptsächlich kurze und ovale Formen) ist gering, Scheinfadenbildung ist häufiger. Das Wachsthum ist auf allen gebräuchlichen Nährböden ein üppiges. Bouillon trübt sich nach 24 h diffus, mit wolkigem Bodensatz, nach einigen Tagen Häufchenbildung. Geruch nach Typhuscultur. Auf Agar uncharacteristischer grauweisser Belag. Gelatine wird nicht

1) Die Fränkel'sche Methode war mir leider damals noch nicht bekannt.

verflüssigt, die Stichcultur hat Nagelform mit flachem Kopf. Die oberflächlichen Culturen auf Platten zeigen die bekannten Weinblattformen, die tiefen sind stecknadelkopfgross, rund-oval, weissgelb, unter dem Mikroskop bräunlich granulirt. Auf Piorkowski's Uringelatine sehr langsames und schlechtes Wachsthum (Typhus und Coliculturen des Laboratoriums wachsen auf demselben Nährboden typisch und gut). Auf Blutserum weisser uncharacteristischer Belag, auf Kartoffeln bräunlichgelber schmieriger Ueberzug. Milch gerinnt erst am 4. Tag. Das Gährungsvermögen ist ein sehr intensives für Trauben- und Milchzucker. Wie Baginsky (11) und Gebhard (12) constatirten, war die Vergährung reiner Zuckerlösung auch hier gleich Null und steigerte sich mit dem Peptonzusatz. Auch reine Peptonlösungen (Pepton Witte 5 %) zeigten Spuren von Vergährungen. (Auf die Vergährung anscheinend zuckerfreier Peptonbouillon durch Bact. coli wurde erst jüngst von Radzievsky (13) aufmerksam gemacht.) Indolbildung vom 2. Tage an nachzuweisen.

Die Pathogenität des Bacteriums war gleich Null. Es muss allerdings betont werden, dass die Anstellung der Thierversuche aus äusseren Gründen erst 4 Wochen nach Erhaltung der Culturen möglich war und die Pathogenität inzwischen erheblich abgenommen haben kann. Erst mit Dosen von 1 ccm Bouilloncultur konnten Mäuse getödtet werden, Meerschweinchen und Kaninchen auch mit grösseren Dosen nicht.

Auch eine Gaserzeugung im Organismus nach Welch-Nutall-Fränkel'scher Methode gelang nicht. Es wurden einem Kaninchen 1 ccm Bouilloncultur in die Ohrvene gespritzt, einem zweiten 1 ccm in die Bauchhöhle. Die Thiere wurden 5 Minuten danach durch Genickschlag getödtet und auf 8 Stunden in den Thermostaten (37 °) gebracht. Die Bacillen hatten den ganzen Körper durchwuchert und speciell das Lebergewebe in eine braunrothe breiige Schmiere verwandelt. Gasblasen konnten aber nirgends gefunden werden.

Es sei noch erwähnt, dass die Bacillen im Serum eines Typhuskranken, das in Verdünnung von 1 : 800 Typhusbacillen noch typisch agglutinirte, erst bei Verdünnung 1 : 20 Häufchenbildung zeigten und eine typische Agglutination überhaupt nicht eintrat.

Aus all diesen Eigenschaften geht hervor, dass es sich um einen Colibacillus handelt. Dass dieser Bacillus im menschlichen Körper Anlass zu Gasbildung geben kann, ist durch vielfache Beobachtung wahrscheinlich (Chiari (14) bei septischem Emphysem, Gebhard (15) bei Tympania uteri, Eisenlohr (16) und Klein (17)

in der Vagina, v. Dungern (18) bei Gasphlegmone, May und Gebhart (12) bei Pyopneumothorax, Hintze (19) bei Schaumleber). Merkwürdig ist, dass es auch in diesen Fällen nicht gelungen ist, die Gasbildung künstlich im Thierexperiment zu reproduciren, wie es bei Aerogenes capsulatus gelingt. Es bleibt kein anderer Ausweg, als in den betroffenen Individuen besondere Bedingungen anzunehmen. Man könnte an Diabetes denken, wie er im Falle Chiari's (14) vorhanden war. In unserem Falle war in früherer Zeit kein Zucker constatirt worden, wie es sich im Laufe des letzten Jahres verhielt, weiss ich freilich nicht, da der Urin nicht mehr untersucht werden konnte. Dass ein zuckerreiches Organ das Fortkommen der gasbildenden Bacillen besonders erleichtert, beweist, dass so oft die Leber allein von der Gasbildung betroffen wird.

Der Einwand, dass das Bact. coli in unserem Falle garnicht der Gasbildner war, sondern nur postmortal einen anderen Keim, z. B. den Aerogenes capsulatus, überwuchert habe, dürfte wohl nicht stichhaltig sein. Aerogenes capsulatus scheint nicht so wenig widerstandsfähig zu sein, dass er die Concurrenz mit den Colibacillen nicht ausgehalten hätte. Zum mindesten hätten noch einige andersartige Keime vorhanden sein müssen, welche der speciell darauf gerichteten Aufmerksamkeit beim Culturverfahren nicht entgangen wären. Auch im Schnittpräparat ist keine Spur von Capselbildung zu sehen.

Endlich wäre noch der Einwand zu widerlegen, es habe sich gar nicht um echte Schaumleber, sondern um Fäulnissemphysem gehandelt. Die Section war allerdings recht spät nach dem Tode (30 Stunden), aber es war Ende November und kalt. Die Leiche war frisch, die Organe waren nicht faulig, Fäulnissblasen in anderen Organen fehlten, das Gas war geruchlos. Vor Allem genügt ein Blick auf das mikroskopische Präparat, um einmal die Abwesenheit gewöhnlicher Fäulnissvorgänge, zweitens die völlige Uebereinstimmung des Bildes mit dem von anderen Autoren für typisch geschilderten zu erkennen. Die ganze Frage ist eigentlich müssig, da der Begriff Fäulniss enger und weiter gefasst werden kann und unendliche Variationen zulässt. Es existiren eine Reihe bakterieller Invasionen, die in der Agone einsetzen und auf der Grenze zwischen Infectionskrankheit und Fäulnissprocess stehen. Der Tod ist ein allmählich, nicht plötzlich eintretender Vorgang und man könnte das Eindringen von Mikroorganismen in den noch Stunden, vielleicht Tage lebenden Organismus als Fäulniss intra vitam bezeichnen.

In diesem Sinn ist die Gasbildung im Körper, speciell die Entstehung der Schaumleber freilich ein Fäulnissprocess, aber immerhin ein sehr seltener und eigenartiger, der mit dem gewöhnlichen Fäulnissemphysem nichts zu thun hat.

Gasbildung im menschlichen Körper kann offenbar durch verschiedene Mikroorganismen hervorgebracht werden und es scheint der menschliche Körper eine entscheidende Disposition besitzen zu müssen. Seit Welch-Nutall u. Fränkel's Publication wurde in den meisten bakteriologisch untersuchten Fällen der Bac. aerogenes capsulatus gefunden (Ernst (8), Goebel (20), Dunham (21), Welch-Flexner (22), Williams (23), Howard Cleveland (24), wahrscheinlich ist er auch der Erreger bei Bernhardt (7) und Buday (25). Bact. coli ist wohl für einige der beschriebenen Fälle wahrscheinlich, cultivirt aber bis jetzt nur von Hintze (19). Eine Vermehrung der Casuistik um einen bakteriologisch untersuchten Fall schien mir daher nicht unangebracht.

Literatur.

1. Welch u. Nutall, a gas producing bacillus (Bac. aerogenes capsulatus nov. spec.) capable of rapid development in the blood vessels after death. — Bulletin of the Johns Hopkins Hospital III. 24 p. 81 ff. (1892).
2. cf. E. Fränkel, Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 42, 43.
3. Reitmann, Wiener med. Wochenschr. 1890 Nr. 20.
4. citirt nach Höflmayer.
5. Höflmayer, Atrophische Lebercirrhose und Pseudoleukämie mit letaler Magenblutung. — Dissertation Würzburg 1890.
6. Reichard, Deutsche med. Wochenschr. 1900 Nr. 20 p. 328.
7. Bernhardt, Ein Fall von Pneumathämie und Schaumorganen. Deutsche med. Wochenschr. 1900. 5 p. 83.
8. Ernst, Ueber einen gasbildenden Anaeroben im menschlichen Körper und seine Beziehungen zur „Schaumleber". Virchow's Archiv 133 p. 306.
9. citirt nach Ernst.
10. Nakanishi, Münchner med. Wochenschr. 1900 6.
11. Baginsky, Zur Biologie der normalen Milchkothbakterien Zeitschr. f. physioa. Chemie 1889.
12. May u. Gebhart, Ueber Pneumothorax durch gasbildende Bakterien. D. Arch. f. klin. Med. 61.
13. Radzievsky, Zeitschr. f. hyg. u. Infect.-Krankh. Bd. 34 p. 393.
14. Chiari, Zur Bakteriologie d. sept. Emphysems. Prag. med. Wochenschr. 93. 1.
15. Gebhard, Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie 26. 1893 p. 480.
16. Eisenlohr, Beiträge zur pathol. Anatomie III. p. 101. 1888.
17. Klein, Centralbl. f. Gynäkologie 1891. 31, p. 641.
18. v. Dungern, Münch. med. Wochenschr. 1893. 40.
19. Hintze, Münch. med. Wochenschr. 1895. 10.
20. Goebel, Jahrbuch der Hamburgischen Staatskrankenanstalten 1893/99. Bd. IV.
21. Dunham, Johns Hopkins Hospital Bulletin VIII 73. April 1897.
22. Welch-Flexner, Journal of experim. Mediciene I. 1896.
23. Williams, Johns Hopkins Hosp. Bulletin 61. p. 66.
24. Howard, Johns Hopkins Hosp. Bulletin. April 1899.
(20—24 citirt nach Bernhardt (7).)
25. Buday, Centralbl. f. Bakt. 1898. XXIV p. 369.

III.

Ueber die Ausscheidung des Methylenblau.

Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses in Stettin (Director: Dr. Ernst Neisser).

Von

Dr. Kurt Elsner.

(Mit 4 Curven.)

Seit Ehrlich die Anilin-Farbstoffe in die Diagnostik und Therapie eingeführt hat, erscheint es auch nothwendig, über den Kreislauf solcher eingeführten Farbstoffe sich zu unterrichten. Wir hatten uns die Aufgabe gestellt zu untersuchen, in welcher Form die Ausscheidung eingegebenen Methylenblaues vor sich geht und welche Mengen des eingegangenen Farbstoffes in den Excreten wiedergefunden werden.

Ein Theil dieser Versuche, den ersten Theil dieser Fragen betreffend, war bereits fertig, als Müller[1]), Freiburg, seine ausführlichen Untersuchungen veröffentlichte. Die von ihm erfundene und angewandte Methode ist nahezu dieselbe, die wir, nebenbei bemerkt, unabhängig von ihm angewendet haben und auf die wir weiter unten zurückkommen werden. Wir werden deshalb die Reihe von Versuchen, die sich darauf beziehen, wie rasch nach der Einnahme die Ausscheidung beginnt und wie lange sie anhält, hier nicht anführen, da sie im Wesentlichen mit den Müller'schen übereinstimmen. Wir gehen deshalb sogleich zu den Versuchen über, die Frage betreffend, wie viel von dem eingegebenen Methylenblau kann zunächst im Urin wieder nachgewieseu werden.

Die angewandte colorimetrische Methode war also folgende: Wir benutzten wie Müller zum Vergleich Lösungen von Methylenblau, und zwar nahmen wir als unterste Stufe eine Blaulösung von 1 : 1 000 000, die also in 1 ccm $^1/_{1\,000\,000}$ gr Methylenblau er-

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 63.

hielt, diese Lösung wurde mit 1 bezeichnet und entsprechend mit 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, und 50 Lösungen, die in 1 ccm 2, 3, 4, 5 etc. bis 50 Mal 1/1000000 gr Methylenblau erhielten. Die Lösungen kamen in besondere Reagensgläschen von gleichem Caliber, der zu untersuchende Urin wurde in eben solchen Gläschen mit den Lösungen verglichen. Der Umstand, dass der Farbton der Lösungen bald mehr grünlich, bald mehr bläulich war, störte beim Vergleich weniger, als man vermuthen sollte, am wenigsten bei künstlichem Licht und bei möglichst gleichartigen Verdünnungen. Dagegen sind Trübungen im Urin ein unüberwindliches Hinderniss für die Bestimmung, es ist also wohl vor Allem der Grad der Durchsichtigkeit, der zu optischen Bestimmungen dient. Dagegen war ein anderer Umstand überaus lästig: Es zeigten sich nämlich die wässerigen Blaulösungen und zwar bald diese, bald jene Röhrchen in besonderem Maasse in Bezug auf den Farbton nicht haltbar. Sie verloren manchmal schon in 24 Stunden ganz merklich an Intensität. Oefters bildeten sich auch körnige Niederschläge des Farbstoffes, doch war hiervon allein die Entfärbung nicht abhängig. Weder das Sterilisiren der Lösungen noch der Zusatz antiseptischer Mittel, Luftabschluss der Röhrchen, Halten im Dunkeln vermochte den Uebelstand zu beseitigen. Schliesslich stellten wir statt wässriger alkoholische Blaulösungen her. Diese hielten sich länger als die wässrigen und konnten jedenfalls Tagelang zur Controle der wässrigen benutzt werden, wenn sie im Dunkeln aufbewahrt wurden. Aber auch bei ihnen fand im Laufe einer Woche eine Entfärbung dieses oder jenes Röhrchens statt. Es blieb deshalb nichts übrig, als die sehr häufige Erneuerung der Farben-Scala.

Die zweite Schwierigkeit bietet der bekannte Umstand, dass das M.-Blau nicht nur als Blau, sondern auch in verschiedenen farblosen Formen im Urin erscheint. Ueber diese Componenten sind in der Müller'schen Arbeit genaue Untersuchungen enthalten, auf die wir verweisen. Uns kam es darauf an, die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Blau's möglichst zu erhalten. Zu diesem Zwecke haben wir einen grossen Theil unserer Versuche ebenso wie Müller angestellt, d. h. die zu untersuchenden einzelnen Urinproben gekocht und Essigsäure zugesetzt, in einem anderen Theil der Versuche haben wir auf den Rath von Herrn Geheimrath Ehrlich, dem wir unsere chemischen Kenntnisse von M.-Blau verdanken, Oxydationsmittel wie Wasserstoff-Superoxyd, schliesslich Eisenchlorid benutzt, dem Phosphorsäure bis zur Herstellung einer

farblosen Flüssigkeit zugesetzt war. Von dieser Lösung wurden dem zu untersuchenden Blau-Urin gleiche Theile zugesetzt, — in diesem Falle ist natürlich bei der Berechnung nicht zu vergessen, das Product aus Urinmengen und Concentrationszahl mit 2 je zu multipliciren.

Es sei hier bemerkt, dass es mit letzterem Verfahren im Stuhl besser gelingt, die farblosen Componenten des Blau zur Erscheinung zu bringen. Im Urin dagegen dürfte ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Essigsäure nicht vorhanden sein, auch ist zu bemerken, dass die Eisenchlorid-Phosphorsäurelösung beim Kochen leicht einen grünlichen Ton annimmt, der bei der Prüfung des Urins zu Fehlern Veranlassung geben kann.

Anfangs haben wir auch die einzelnen Urinportionen auf ihren Farbenwerth untersucht und diesen mit der Anzahl ccm Urin multiplicirt. Haben wir z. B. 500 ccm Urin, dessen Farbe dem Röhrchen 20 entspricht, dann sind in dieser Portion $500 \times 20 \times 1$ dividirt durch $1\,000\,000 = 0{,}01$ gr M.-Blau enthalten, oder wenn wir 1/100000 als Einheit bezeichnen, so sind 100000 Einheiten darin = 10 % vom gesammten eingegebenen 0,1 Methylenblau enthalten.

Bei der Ausführung dieser Versuche haben wir nun, wie es zu erwarten war, keineswegs die ganze Menge des eingegebenen Blaues = 100000 Einheiten oder = 100 % wieder erhalten können, unsere Zahlen bleiben auch unter denen von Müller angegebenen (ca. 70 %) nicht unerheblich zurück, wir erhielten in der Regel zwischen 40 und 60 %. Im Uebrigen verhielten sich die Curven die durch Messung des Farbenwerthes der einzelnen Urinportionen während der Dauer der Ausscheidung gewonnen waren, wie die Müller'schen; wir verzichten deshalb auf ihre Wiedergabe. Wenn man bedenkt, wie verschiedenartige Factoren bei einem solchen einmaligen 0,1-Versuch in Frage kommen, ferner die Schwierigkeit und relative Unsicherheit der häufigen Einzeluntersuchungen, die Beschaffenheit der Nahrung, vor Allem auch die Beschaffenheit des Stuhles, so erscheint es wünschenswerth, die Methode nach der Richtung hin zu verbessern, auch womöglich eine Methode zu finden, um wenigstens annähernd über den Blaugehalt des Stuhles unterrichtet zu sein.

Die Ausscheidung des M.-Blaus läuft bekanntlich nicht in einem Tage ab, sondern sie erstreckt sich über 2—3—4 Tage.

Wenn wir nun den Ablauf eines solchen Versuchs nicht abwarten, sondern täglich die gleichen Mengen M.-Blau einführen,

so wird Folgendes zu erwarten sein: Angenommen, es würde bei einer einmaligen Gabe von 0,1 ausgeschieden:

am 1. Tage 0,075
am 2. Tage 0,02
am 3. Tage 0,005
} = 0,1 } was der normalen Curve entspricht

so würden bei fortgesetzter täglicher Darreichung von 0,1

eingenommen:	ausgeschieden:
am 1. Tage 0,1	0,075
2. Tage 0,1	0,02 + 0,075 = 0,095.
3. Tage 0,1	0,005 + 0,002 + 0,075 = 0,1
4. Tage 0,1	0,005 + 0,02 + 0,075 = 0,1
5. Tage 0,1	0,005 + 0,02 + 0,075 = 0,1
6. Tage u. s. f.	
dito	dito u. s. f.

Wir gewinnen auf diese Weise eine constante gleichbleibende Ausscheidung von Blau, ein Niveau, dessen Höhe durch einmalige tägliche Bestimmung aus der gesammelten 24stündigen Urinmenge bestimmt werden könnte. Entsprechend der 2-, 3-, 4tägigen Ausscheidung der einmaligen Gabe würde die Höhe des Anstiegs bis zum Niveau am 2., 3., oder 4. Tage erreicht werden. Beim Aussetzen des M.-Blau würde nach obigem Beispiel zu erwarten sein:

Xter Tag Eingabe:	Ausgabe:
0,1	0,005 + 0,02 + 0,075 = 0,1
Nächster Tag M.-Blau ausgesetzt	0,005 + 0,02 = 0,025
„ „	0,005
„ „	0

Thatsächlich lässt sich auf diese Weise bei den Versuchspersonen ein „Niveau" erzielen (vgl. Curve Nr. 1., 2., 3., 4 und Tabelle 1., 2., 3 und 4.,) und über Wochen hinaus forttühren.[1])

Entsprechend den obigen Voraussetzungen erreicht die Curve am Ende des 2., 3., auch einmal 4. Tages die Höhe des Niveaus.

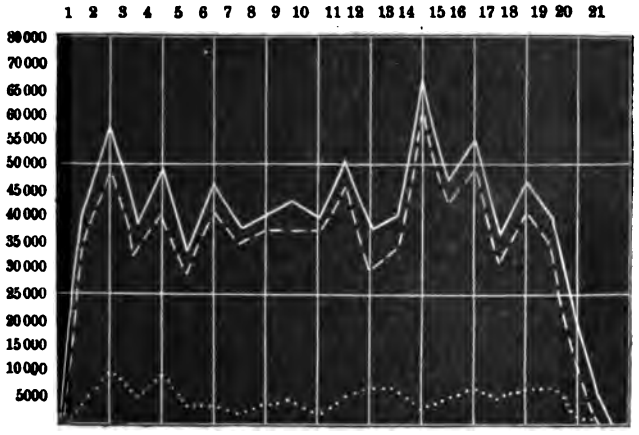
Der Abfall erfolgt in der Regel in 2 Tagen. Dazwischen liegt das Niveau, das mehr oder weniger grosse Schwankungen resp. Zacken aufweist.

Es ist ersichtlich, dass die Höhe des 0,1 Niveaus die Zahl 100000 (= 100 % = 0,1 M.-Blau) niemals erreicht, sondern weit darunter zurück bleibt, ebenso ist dies aus den Tabellen zu ersehen:

1) Dies geschah z. B. aus therapeutischen Gründen bei einzelnen Personen mit habitnellem Kopfschmerz bis zu 4 Wochen, wobei allerdings regelmässig Muskatnuss gegeben wurde.

Das arithmetische Mittel der Niveauzahlen überschreitet circa 60 % nicht.

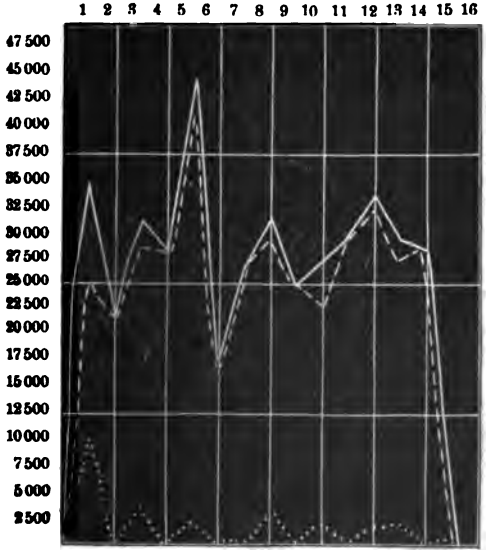
Curve 1. Tagesgabe 0,1 M-Blau.



Urinniveau = 36,3 %, Stuhlniveau = 4,5 %
Niveau der Gesammtausscheidung = 40,8 %.

Blau im Urin.
Blau im Stuhl.
Blau im Urin u. Stuhl.

Curve 2. Tagesgabe 0,05 M-Blau.

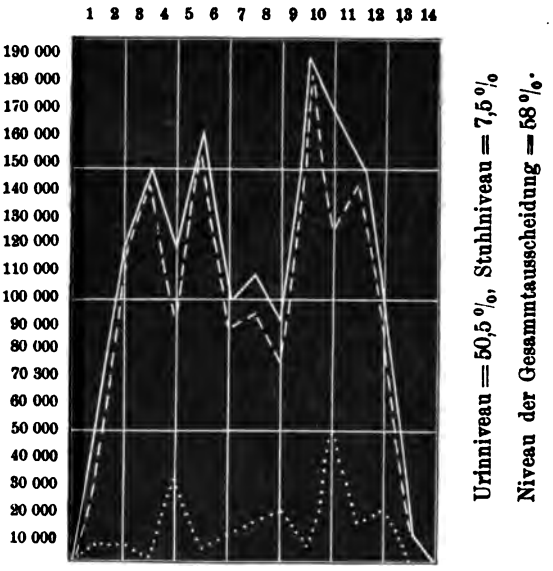


Urinniveau = 61,1 %, Stuhlniveau = 4 %
Niveau der Gesammtausscheidung = 65 %.

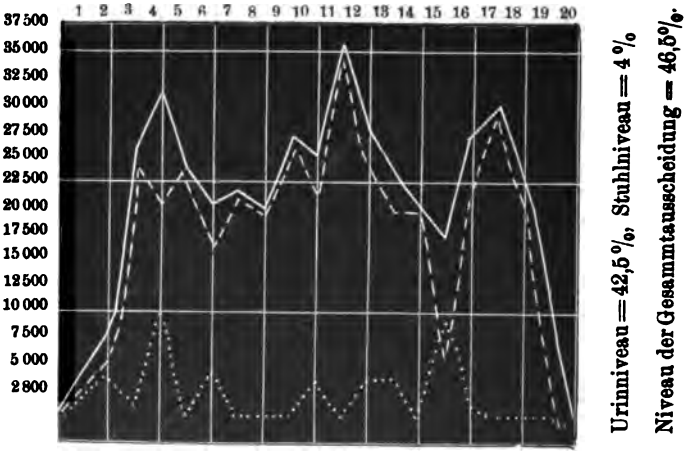
Es sollte nun also auch versucht werden, die Menge des M.-Blaues einigermaassen zu bestimmen, die im Stuhl ausgeschieden

wird. Dieses stösst auf grosse Schwierigkeiten: Wie schon erwähnt, macht eine Trübung der zu prüfenden Flüssigkeiten den Vergleich mit den Stammlösungen unmöglich und es gelingt auch mit grosser

Curve 3. Tagesgabe 0,2 M-Blau.



Curve 4. Tagesgabe 0,05 M-Blau.



Mühe, keineswegs immer den Stuhl klar zu filtriren. Am schlimmsten aber sind die Kothfarbstoffe, die besonders bei sehr dunklen Stühlen selbst einen sehr erheblichen Blaugehalt völlig verdecken können

Tafel I. Tagesgabe 0,1 Methylenblau.

Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten	Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten
1	1800 × 15	27 000	—	27	18	800 × 25 / 500 × 20	30 000	—	30
2	2100 × 12	23 200	—	23,2					
3	2300 × 15	34 500	—	34,5	19	2000 × 20	40 000	—	40
4	2800 × 15	42 000	—	42	20	1900 × 20	38 000	—	38
5	1700 × 18	30 600	—	30,6	21	1300 × 55	45 500	20 000	65,5
6	2050 × 18	36 400	—	36,4	22	1950 × 25	48 750	22 000	70,7
7	2000 × 18	36 000	—	36	23	1200 × 30	36 000	20 000	56
8	2000 × 18	36 000	—	36	24	2200 × 20	44 000	15 000	59
9	2400 × 15	36 000	—	36	25	1000 × 60	60 000	45 000	105
10	1700 × 20	34 000	—	34	26	1350 × 25	29 750	—	29,7
11	950 × 100	95 000	—	95	27	1300 × 35	45 500	22 000	67,7
12	1900 × 25	47 500	—	47,5	28	1050 × 60	63 000	—	63
13	2400 × 9	21 600	—	21,6	29	1350 × 25	32 500	45 000	77,5
14	3000 × 12	36 000	—	36	30	1200 × 30	36 000	10 000	46
15	1900 × 25	47 000	—	47	31	1250 × 25	31 000	—	31
16	1800 × 25	45 000	—	45	32	1950 × 30	58 500	15 000	73,5
17	1400 × 30	42 000	—	42	33	1600 × 15	24 000	10 000	34

Stuhlniveau = 17,4 %.
Niveau der Gesammtausscheidung = 47,1 %

Tafel II. Tagesgabe 0,1 Methylenblau.

Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten	Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten
1	2200 × 12	26 400	—	26,4	18	1400 × 50	70 000	—	70,0
2	1700 × 18	30 600	—	30,6	19	2100 × 30	63 000	—	63,0
3	1900 × 20	38 000	1 300	39,3	20	1500 × 30	45 000	10 000	55,0
4	2000 × 24	48 000	—	48,0	21	1600 × 40	64 000	—	64,0
5	2300 × 30	69 000	2 500	71,5	22	1300 × 40	52 000	—	52,0
6	1000 × 40	40 000	—	40,0	23	1500 × 60	90 000	—	90,0
7	2500 × 30	75 000	—	75,0	24	1200 × 48	57 600	—	57,6
8	2100 × 30	63 000	—	63,0	25	1400 × 30	52 000	—	52,0
9	2500 × 30	75 000	11 000	86,0	26	1150 × 24	27 600	—	27,6
10	1500 × 32	48 000	—	48,0	27	1900 × 24	45 600	—	45,6
11	1500 × 40	60 000	—	60,0	28	1800 × 26	46 800	—	46,8
12	1300 × 60	78 000	—	78,0	29	1700 × 36	61 200	5 000	66,2
13	1500 × 48	72 000	—	72 0	30	1580 × 24	37 920	—	37,9
14	1250 × 64	80 000	—	80,0	31	1160 × 40	46 400	—	46,4
15	2000 × 40	80 000	—	80,0	32	1760 × 28	49 280	12 000	61,3
16	1400 × 24	33 600	—	33,6	33	1370 × 20	27 400	—	27,4
17	1400 × 30	52 000	—	52,0	34	2280 × 18	41 040	7 000	48,0

Stuhlniveau = 7 %.
Niveau der Gesamtausscheidung = 55,7 %.

Tafel III. Tagesgabe 0,1 Methylenblau.

Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten	Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten
1	800 × 24	19 200	—	19,2	12	1200 × 40	48 000	—	48,0
2	900 × 4	3 600	—	3,6	13	1400 × 50	70 000	—	70,0
3	900 × 30	27 000	3000	30,0	14	700 × 40	28 000	2000	30,0
4	700 × 60	42 000	5000	47,0	15	650 × 64	41 600	—	41,6
5	750 × 18	13 500	4500	18,0	16	700 × 64	44 800	2000	46,8
6	1150 × 40	46 000	3500	49,5	17	800 × 72	57 600	3000	60,6
7	1050 × 60	63 000	—	63,0	18	800 × 72	57 600	3000	60,6
8	600 × 120	72 000	—	72,0	19	1500 × 48	72 000	3000	75,0
9	500 × 198	99 000	—	99,0	20	2350 × 40	94 000	—	94,8
10	1100 × 40	44 000	—	44,0	21	1400 × 32	44 800	—	44,8
11	1000 × 40	40 000	2000	42,0	22	1500 × 12	18 000	—	18,0

Stuhlniveau = 3,1 %.
Niveau der Gesammtausscheidung = 48,9 %.

Tafel IV. Tagesgabe 0,1 Methylenblau.

Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten	Tag	Urinmenge × Skalanummer	Absolute Blaumenge im Urin in Einheiten	Blaugehalt im Stuhl in Einheiten	Gesammtausscheidung in Procenten
1	1800 × 12	21 600	4500	26,1	23	2400 × 16	38 400	6000	44,4
2	1850 × 18	33 300	—	33,3	24	1900 × 12	22 800	11000	33,8
3	2050 × 14	28 700	—	28,7	25	1900 × 12	22 800	2000	24,8
4	2050 × 12	24 600	—	24,6	26	2200 × 16	35 200	3500	38,7
5	2100 × 12	25 200	2500	27,7	27	2700 × 24	64 800	—	64,8
6	2100 × 18	39 800	2500	42,3	28	2600 × 24	62 400	5000	67,4
7	3000 × 10	30 000	—	30,0	29	2500 × 18	45 000	—	45,0
8	2400 × 12	28 800	6500	35,3	30	2500 × 24	60 000	5000	65,0
9	2000 × 16	32 000	4000	36,0	31	2500 × 24	60 000	6000	66,0
10	2100 × 16	33 600	4000	37,0	32	2300 × 20	46 000	4000	50,0
11	2400 × 14	33 600	5000	38,6	33	1900 × 20	38 000	4000	40,0
12	2400 × 14	33 600	—	33,6	34	2700 × 18	48 600	1000	49,6
13	2100 × 12	25 200	4500	29,7	35	2800 × 12	33 600	3500	37,1
14	2400 × 18	43 200	3500	46,7	36	3100 × 10	31 000	—	31,0
15	2100 × 14	29 400	7500	36,9	37	2100 × 18	37 800	2500	40,3
16	1700 × 16	27 200	5000	32,2	38	2400 × 24	57 600	3500	61,1
17	2400 × 12	28 800	1500	30,3	39	2100 × 20	42 000	5000	47,0
18	2300 × 14	32 200	—	32,2	40	2400 × 10	48 000	—	48,0
19	2300 × 16	36 800	—	36,8	41	3300 × 6	19 800	—	19,8
20	1900 × 16	30 400	1000	31,4	42	2300 × 8	18 400	—	18,4
21	2000 × 18	36 000	—	36,0	43	2200 × 6	13 200	—	13,2
22	2100 × 14	29 400	7500	36,9					

Stuhlniveau = 4 %.
Niveau der Gesammtausscheidung = 38,3 %.

und deren wechselnde Beschaffenheit eine genaue Prüfung unmöglich macht. Schliesslich haben wir folgendes Verfahren brauchbar gefunden:

Die betreffenden Personen kommen auf eine bestimmte Diät, in welcher Milchspeisen vorwiegen und solche Stoffe vermieden werden, die erfahrungsgemäss den Stuhl sehr dunkel färben (z. B. Kakao), so gelingt es mitunter über Wochen Stühle bei demselben Patienten zu erzielen, die annähernd denselben gleichen gelben Farbenton aufweisen (hierbei sei bemerkt, dass, wie auch aus den Curven und Tabellen hervorgeht, unseren Versuchspersonen eine möglichst gleiche Flüssigkeitszufuhr erhielten.)

Vor Eingabe des M.-Blaus wird ein solcher Stuhl zum Vergleich aufbewahrt und mit 1 Liter Wasser angerührt. Der nach Eingabe von Blau nun erfolgende Stuhl der bereits meist grünlich gefärbt ist, wird nun ebenfalls bis zu 1 Liter mit Wasser versetzt, sehr stark gerührt und mit Eisenchlorid-Phosphorsäure so lange versetzt bis eine Farbenzunahme nicht mehr erfolgt. (Essigsäure bleibt wie bemerkt hier hinter der Eisenchloridlösung zurück.) Jetzt wird dem ungefärbten Teststuhl von wässriger M.-Blaulösung von bekannter Concentration so lange zugesetzt, bis genau oder annähernd genau der gleiche Farbenton des zu prüfenden Stuhls erreicht ist; auch wo dies nicht ganz gelingen will, ist doch in der Regel der Zeitpunkt, wo Ueberfärbung eintritt, leicht festzustellen. Der auf diese Weise eruirte Werth des Controlstuhls gibt den Blaugehalt des zu prüfenden Stuhls an. Hierbei ist nicht zu vergessen, auch dem Controlstuhl eine gleiche Menge Eisenchloridlösung zuzusetzen, sonst wird sogleich ein Theil von M.-Blau in Leukoblau etc. übergeführt. Für die weiteren Untersuchungen bleibt nun stets einer der bereits geprüften Stühle stehen, besser ist es jedoch, und so sind wir später verfahren, lieber so häufig als möglich einen frischen Controlstuhl von einer anderen Person zu benutzen, die auf gleicher Diät stand. Ausserdem wird so häufig es eben gehen will, der betreffende Stuhl bis zur Klarheit filtrirt und dann wie Urin behandelt. Wir haben hierbei, also durch das Kochen des filtrirten Stuhls, in der Regel nicht mehr als circa noch 2% Blau herausbekommen können. Aber auch wenn diese Zahl um das Doppelte oder mehr zu niedrig gegriffen wäre, so zeigen doch unsere Zahlen, dass die Menge des im Stuhl nachweislichen Blaues recht geringfügig ist. Wie vorauszusehen, verhielten sich vorstehende Personen ohne erkennbare Ursache recht verschieden:

Stuhl Niveau Tafel 1 = 17,4 %
Stuhl Niveau Tafel 4 = 4 %
Stuhl Niveau Tafel 2 = 7 %
Stuhl Niveau Tafel 3 = 3,1 %

Der Einfluss von intercurrentem Durchfall war wie zu erwarten, sehr erheblich. Unter solchen Umständen fanden sich bis zu 50 % Blau im Stuhl.

Betrachten wir nun die Curven und Tabellen die auf diese Weise von Urin plus Stuhl gewonnen sind, so zeigt sich, dass die Gesammtausscheidung immer noch weit unter der Eingabe zurückbleibt und circa 68 % nicht überschreitet. Dieses Resultat änderte sich auch nicht wesentlich, wenn wir statt Niveaus von 0,1 solche von 0,05 und resp. 0,2 darstellten.

Wir sehen bei 0,05 M.-Blau ein Niveau von 65, bei 0,2 ein Niveau von 58 % entstehen d. h. wenn das Doppelte eingegeben wird, wird auch nahezu die doppelte Menge ausgeschieden, eine erhebliche andere Procentzahl wird nicht erreicht.

Wo ist nun der Rest des eingegebenen M.-Blau zu suchen? Andere nennenswerthe Ausscheidungswege als Urin und Stuhl sind nicht vorhanden. Es muss also, wenn nicht etwa eine Aufspeicherung und Retention des M.-Blaues im Körper erfolgt, wovon weiter unten die Rede sein soll, ein Theil des M.-Blaus den Körper in einer Gestalt verlassen, die ihn unseren Methoden entzieht. Nun lässt sich in der That erweisen, dass bereits ausserhalb des Körpers eine theilweise Umwandelung von M.-Blau in einer Modification erfolgt ist, die unter Umständen weder durch Kochen noch Oxydiren wieder farbig hergestellt werden kann. Müller hat bereits erwähnt, dass durch bakterielle Einwirkung das im Urin ausgeschiedene Blau so verändert werden kann, dass es nicht wieder hergestellt werden kann. In noch viel grösserem Umfange ist dieses beim Stuhl der Fall; wenn ein Stuhl, der eine gemessene Menge Blau enthält, viele Tage lang steht, dann wieder oxydirt und verglichen wird, so zeigt sich häufig ein Verlust, der $^1/_3$ bis $^3/_4$ des Gesammtgehaltes betragen kann. Dass etwas Aehnliches im Körper resp. Darmcanal selbst stattfinden mag, ist um so wahrscheinlicher, als Gährungsvorgänge bei diesen Processen offenbar eine Rolle spielen, und als Stoffe, welche die Gährung verhindern, auch einen deutlich verzögernden Einfluss auf das Verschwinden von Blau haben. Eine 10 % Formalinlösung dem betreffenden Stuhl zugesetzt, verzögert den Blauverlust sehr erheblich, ohne ihn übrigens ganz zu hindern. Es war nach dieser Erfahrung nothwendig zu prüfen, ob nicht auch bei

unserer Niveaumethode schon durch das 24stündige Stehen des Urins erhebliche Mengen verloren gingen. Thatsächlich fanden wir, dass 2 und 3% einmal auch 6% verloren gingen, ein Verlust, der als Versuchsfehler besonders unserer ersten Curven gelten muss, der indessen die Höhe des festgestellten Blauverlustes nur um ein geringes vermehrt. Durch Zusatz von 10% Formalin kann der Blauverlust in 24 Stunden auf ein unwesentliches Maass zurückgebracht werden. Was schliesslich die Frage betrifft, ob normalerweise eine wirkliche Aufspeicherung von Blau im Körper stattfindet, so spricht ein Umstand auf das Bestimmteste dagegen, nämlich die Thatsache, dass auch nach wochenlanger Einnahme von M.-Blau nach dem Aussetzen dasselbe aus dem Urin ebenso schnell verschwindet, als ob nur eine einmalige Eingabe stattgefunden hätte. Eine grössere M.-Blaumenge kann hierdurch kaum retinirt worden sein. Einmal haben wir es allerdings bei einem Patienten beobachtet, seine Krankheit eine geringfügige Arthritis konnte keine Erklärung abgeben, dass nachdem er wochenlang 0,1 täglich erhalten hatte, noch über 8 Tage nach dem Aussetzen des Mittels übrigens stets nur im Nachturin ganz geringe aber deutliche Blaumengen aufwies. Es kam auch vor, dass plötzlich in einem Niveau von vielleicht 50 auf einmal eine Blaumenge von über 100% ausgeschieden wurde. Auch auf medicamenkatösen Einfluss hin schien eine solche reactive Ueberausscheidung ab und zu stattzufinden. Besonders Diuretin ist uns nach dieser Richtung suspect. Indessen bedürfen diese Dinge noch genauerer Untersuchung. Für gewisse pathologische Zustände schien allerdings die Annahme einer wirklichen Zurückhaltung des M.-Blaues nicht unwahrscheinlich.

Ebenso wie sich todte Gewebe im allgemeinen besser färben als lebende, wie Blau z. B. auch bei einem Patienten mit gangränösen Geschwüren die Hautfetzen von der vorbeirieselnden Wundflüssigkeit allmählich blau gefärbt wurden, ähnlich wäre es möglicherweise erklärbar, dass ein Patient mit allgemeiner Amyloiderkrankung ein so überaus niedriges Niveau hatte (circa 16—20). Uebrigens hatte auch ein Patient siehe Tafel IV, der an einer erheblichen Magendarmatonie litt, ein besonders niedriges Niveau das bei der Besserung des Befindens nicht unerheblich stieg. Doch soll auf diese gelegentlichen Beobachtungen an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

An einem Theil dieser Versuche hat Herr Dr. W. Bethe teilgenommen; ich spreche ihm hierfür besten Dank aus.

IV.

Klinische Untersuchungen an den Kreislaufsorganen im Frühstadium der Syphilis.

Aus der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis von Prof. Posselt.

Von

Dr. Karl Grassmann

in München.

(Mit 3 Abbildungen.)

(Fortsetzung von Band LXVIII, S. 504.)

Zwei Fälle mit extracardialen Reibegeräuschen.

Im Anschluss an die zahlreichen Fälle, wo Geräusche über den Herzostien hörbar waren, sind noch 2 Fälle zu verzeichnen, welche durch den Character der bei ihnen vorhandenen Geräusche geeignet sind, eine kleine Gruppe für sich zu bilden. Wie die nachfolgende Krankheitsgeschichte des einen Falles zeigt, war das zu hörende Reibegeräusch neben völlig reinen Tönen, bei normaler Herzfigur und in Abwesenheit jeder subjectiven Störungen vorhanden und veränderte sich nur insofern etwas, als es später in liegender Stellung der Patientin auch bei tiefstmöglicher Exspiration nicht mehr vernehmbar war.

Fall 42. 31jähriges Zimmermädchen. Früher niemals krank. Reichliche Papeln an den Genitalien; klein-papulöses, z. Th. squamöses Syphilid. Drüsenschwellungen, Leukoderm.

Beobachtet: 10. bis 28. April 1896. Therap. Hg-Injectionen. Die 1. Untersuchung an der im Bett liegenden Kranken ergab scheinbar nur normale Verhältnisse. Am 14. April fand sich — Untersuchung an der stehenden Patientin — ein lautes schabendes postsystolisches resp. diastolisches Reibegeräusch über der Spitze und Mitralis. Beim Liegen verschwand es nahezu vollständig und konnte nur bei forcirter Exspiration deutlich vernommen werden. 18. April Reiben bei tiefer Exspiration nicht mehr hörbar, vom 21. April an nur mehr an der Spitze erkennbar. Herztöne selbst immer rein. Bei der Ent-

lassung Reiben an der Herzspitze unverändert laut vernehmbar, nur beim Stehen der Kranken. Puls stets rhythmisch und äqual, ca. 72—80. Subjective Symptome fehlten ganz.

Es darf wohl schon hier darauf hingewiesen werden, dass der Ursprung dieses Geräusches nicht endocardial zu suchen ist, sondern das betreffende Phänomen an einem Blatte des Pericards seine Entstehung fand und daher in eine Reihe gehört mit dem Befunde des folgenden Falles. Bei diesem aber waren die Herztöne im Gegensatze zum ersten nicht völlig der Norm entsprechend, auch war ausser der Verstärkung des 2. Pulmonaltones die Pulsfrequenz anhaltend erhöht.

Fall 43. 29jähriger Buchhalter. Infectionszeit unbekannt. Z. Z. Infiltration am Präputium, maculöses Exanthem, Drüsenschwellungen, Plaques auf den Tonsillen. Therap. Hg-Injectionen. Beobachtet: 14. bis 29. Mai 1896.

Patient leidet „seit lange" an Herzklopfen, zeitweisen Ohnmachtsanwandlungen, war sonst gesund. Herzdämpfung normal. Bei der Aufnahme Verstärkung des 2. Pulmonaltones, Puls 112, rhythmisch. An der Herzspitze 1. Ton unsicher rein, nach 6 Tagen Spaltung des 1. Spitzentones und 2. Pulmonaltones, laute rauhe Töne. Am 29. Mai über der Pulmonalis systolisch absatzweises rauhes Kratzen hörbar, von der Athmung unabhängig. Puls 92, rhythmisch. Mit diesem Befund entlassen.

Was die Deutung des sehr ausgeprägten Reibegeräusches in Fall 42 betrifft, so möchte ich zunächst auf eine Bemerkung von Jürgensen (32) hinweisen. Nach diesem Autor kommen Reibegeräusche, welche bei der Pericarditis sich einstellen, auch vor, ohne dass am Pericard etwas von Entzündung oder von Rauhigkeiten vorhanden wäre. Allein dies ist 1. nur bei schwacher Herzthätigkeit der Fall, 2. hat Jürgensen diese Reibegeräusche stets als systolische wahrgenommen. Diese beiden Kriterien treffen für unseren Fall nicht zu: einmal fehlten die Zeichen von Herzschwäche völlig, ferner war das Geräusch mehr diastolisch. Die Grundlage des Geräusches war demnach wohl ein entzündliches Product an einem Herzbeutelblatt, wohl eine Rauhigkeit in Folge einer circumscripten Pericarditis, entsprechend der Vorderwand des Herzens, resp. der Spitzengegend, da es in stehender Stellung der Kranken am deutlichsten hervortrat. Ich registrire diesen Befund, ohne ihn mit der bestehenden Syphilis in Zusammenhang zu bringen, von der seit ca. 2 Wochen ein Recidiv mit Allgemein-Erscheinungen aufgetreten war. Leider war die Patientin, welche früher ausser der syphilitischen Erkrankung stets gesund gewesen war, nur kurz

in Beobachtung, so dass der Verlauf der Affection nicht weiter verfolgt werden konnte.

Das acustische Phänomen im Fall 43 machte mir dagegen den Eindruck des pseudopericardialen Reibegeräusches. Es hatte die „anstreifende, leckende, scharfe Nüance", wie es J. Seitz (cit. 32) für diese Art des Reibens beschrieben hat und war rein systolisch. Es trat im Laufe der Behandlung neben Spaltung des 1. Spitzentones hervor und wurde nur kurz beobachtet. Mit einem entzündlichen Process hatte der Befund anscheinend nichts zu thun. Was die im Verlauf eingetretene Spaltung des 1. Spitzentones anlangt, so kommt eine solche ja auch bei Gesunden vor, meist als vorübergehende Erscheinung, und wird erklärt aus ungleichmässiger Spannung der einzelnen Segel einer Atrioventricularklappe. Neukirch (33) dagegen erklärt die Spaltung des 1. Herztones als wahrscheinlich stets von Bedeutung, indem sie auf Störungen in der normalen Function der Klappen und Muskeln beruht. Man beobachtet sie nach seiner Angabe am häufigsten bei Fettherz und chronischer Myocarditis. Nach Brockbank (34) handelt es sich bei der Spaltung des 1. Herztones entweder um schwache Herzen, wie bei der Anämie, um Herzdilatationen oder um Fälle, wo relative Herzschwäche vorliegt. Das Symptom passt sehr wohl in die Reihe jener anderen Erscheinungen relativer Herzschwäche, wie ich sie in vielen vorstehenden Fällen angeführt habe. Ob die Ansicht Potain's zutrifft, dass bei $^1/_5$ aller Gesunden Spaltung der 1. Herztöne vorkomme, ist wohl mit Recht zu bestreiten. (Cit. Schmidt's Jahrb. 1866.)

III. Fälle mit Veränderungen der normalen Herzgrösse.

Diese Gruppe umfasst im Ganzen 96 Fälle, ist also die numerisch stärkste. 79 dieser Kranken boten Veränderungen des rechten Herzens (Hypertrophie oder Dilatation neben Geräuschen und anderen Anomalien) dar, die übrigen eine Volumenzunahme des linken Ventrikels (8) oder beider Herzabschnitte (9). Die gefundenen Veränderungen der normalen Herzdämpfung waren ebenfalls zu einem grossen Theile inconstant und erreichten im Allgemeinen nur mässige Grade.

1. Fälle mit Veränderung des rechten Herzens.

58 Kranke zeigten schon bei der 1. Untersuchung, die übrigen 21 später mehr oder minder deutliche Verbreiterung der Herz-

dämpfung nach rechts hin, meist auch schon von vorneherein mit Veränderungen des normalen Auscultationsbefundes.

Bei nahezu allen diesen Kranken war die Verbreiterung des Herzens nach r. keine hochgradige, indem die rechte Herzgrenze selten den rechten Sternalrand erreichte; meist handelte es sich um Zunahme der Dämpfung bis etwa zur Sternummitte. Immerhin beansprucht die unter allen bekannten Cautelen erfolgte Feststellung der Dämpfungszunahme nach r. hin eine gewisse Bedeutung und Würdigung. Es ist mir wohl bekannt, dass die Zunahme der Herzdämpfung nach r. nicht ausschliesslich einer Volumenänderung des rechten Herzens zu entsprechen braucht; denn eine Vergrösserung des ganzen Herzens, des rechten wie linken Ventrikels, macht sich aus anatomischen Gründen bei einem gewissen Grade dieser Volumenzunahme zumeist durch Dämpfungszunahme des in grösserer Fläche der vorderen Thoraxwand anliegenden rechten Herzens geltend; auch ruft eine Vergrösserung der linken Herzhälfte eine gewisse Verschiebung der Herzgrenzen nach rechts hin hervor. Allein letztere drückt sich klinisch bekanntlich auch noch durch andere Zeichen aus, so dass ihre Feststellung meist ohne Weiteres gelingt; ob freilich bei einer ausschliesslichen, nicht beträchtlichen Dämpfungszunahme nach R. der rechte Ventrikel allein, ob nicht auch der linke Ventrikel in gewissem Grade hypertrophisch oder dilatirt ist, kann klinisch durchaus nicht immer sicher entschieden werden Jedenfalls darf im Allgemeinen bei Dämpfungszunahme nach R. — Berücksichtigung des Zwerchfellstandes etc. vorausgesetzt, — eine Grössenänderung des rechten Herzens angenommen werden. Von den 21 Fällen mit anfänglich normaler Rechtsdämpfung wiesen 13 bereits bei der 1. Untersuchung Veränderungen der Töne auf.

Zunächst kann ich 3 Fälle anführen, alle 3 weibliche Kranke von 17—19 Jahren betreffend, sämmtliche Exanthem aufweisend, bei denen während der Beobachtung das Kommen und Wiederverschwinden einer Verbreiterung nach rechts, neben dem Auftreten von Geräuschen, Wochen hindurch verfolgt werden konnte.

Im 1. dieser Fälle war der Puls permanent erhöht; dem Auftreten der R.-Verbreiterung ging eine Verstärkung des 2. Pulmunaltones nebst Unreinheit des 1. Tricuspidaltones voraus. Auch subjective Störungen traten vorübergehend auf, nach 2 Wochen bestand wieder der normale Herzbefund.

Der folgende 2. Fall ist dadurch bemerkenswerth, dass während der 1. Beobachtungsperiode nur ein vorübergehendes systolisches Geräusch erschien, während 4 Monate später noch dazu eine R.-Ver-

breiterung sich fand. Auch hier war der Befund nach 14tägiger Behandlung normal.

Fall 44. 19jährige Magd. Im August 1895 papulöses Exanthem, z. Z. nässende Papeln, Drüsenschwellung. Therapie: Hydr.-Injectionen. Beobachtet: 31. Januar bis 21. Februar 1896. Anfänglich normaler Herzbefund; vom 4. Februar an ein systolisches, an der Spitze und Basis hörbares Geräusch, das bis 17. Februar wieder verschwand. Beobachtet: 18. Juni bis 12. Juli 1896:

Papul. madidantes, papulöses Exanthem an den Fusssohlen, allgemeine Lymphdrüsenschwellung.

An der Spitze ein schwaches, über der Mitralis deutlicheres Geräusch (systolisch). Rechte Grenze an der Sternummitte; 2. Pulmonalton nicht merklich verstärkt.

26. Juni keine Verbreiterung mehr, schwaches systolisches, nur an der Basis hörbares Geräusch. Vom 2. Juli ab Herzbefund vollkommen normal. Puls normal.

Der 3. hier anzuführende Fall zeigte auf die Hg-Injection beträchtliches Fieber, ohne Zeichen einer Abscessbildung an der Einstichstelle, dabei tritt Arrhythmie und ein systolisches Geräusch auf, dem dann die R.-Verbreiterung folgt, 4 Wochen später war letztere nicht mehr vorhanden, dagegen fand sich wieder Verstärkung des 2. Pulmunaltones.

Fall 45. 17jähriges Dienstmädchen. Z. Z. indurativ es Oedem an der Clitoris, papulo-squamöses Exanthem. Früher nicht krank. Therap. Hg-Injectionen. Beobachtet: 20. April bis 15. Mai 1896, 20. bis 23. Juni 1896.

Bei der Aufnahme ausser erhöhter Pulsfrequenz (106) normaler Herzbefund. Nach der 1. Injection Fieber (bis 40,2°), das bis 25. April zur Norm sinkt. Puls dabei 108, inäqual, arrhythmisch, an der Herzspitze tritt systolisches Geräusch auf, 2. Pulmonalton verstärkt. Am 25. April nur mehr Unreinheit des 1. Spitzentones. Diese, sowie Verstärkung des 2. Pulmonaltones bestehen zunächst fort, am 30. April tritt hierzu noch eine Verbreiterung nach rechts bis zur Sternummitte. Am 3. Mai neuerdings Temperatursteigerung bis 39,6. Herzbefund unverändert, subjectiv keine Störung. Vom 9. Mai ab Töne rein, Puls 96—100, die Verstärkung des 2. Pulmonaltones verschwand bis zum 15. Mai. Im Juni fand sich dumpfer 1. Spitzenton, Spaltung und Verstärkung des 2. Pulmonaltones, dabei keine Verbreiterung nach rechts mehr.

Während demnach in den vorausgehenden Fällen die erst im Laufe der Krankenhausbehandlung eintretende Verbreiterung nach R. am Ende der Behandlung wieder verschwunden war, bestand sie — bei sonst ähnlichen Verhältnissen — in den folgenden Fällen bei der Entlassung fort.

Der eine dieser Kranken, ein 24j. Gärtner mit papulösem

Syphilid, welcher anfangs normale Herzfigur, später R.-Verbreiterung darbot, auch an Kurzathmigkeit litt, war ein starker Potator und hatte vorher Gelenkrheumatismus; dieser mag also nicht weiter berücksichtigt werden.

Im 2. Falle, 17jähr. Kranke, die Pulsstörungen aufwies, erschien das rechte Herz später verbreitert, ohne dass ausser der einsetzenden Verstärkung des 2. Pulmonaltones eine Aenderung der Töne eintrat.

Fall 46. 17jährige Sängerin. Infectionszeit nicht bekannt. Papeln an den Labien. Früher gesund. Therap. Hg-Injectionen. Beobachtet: 21. Februar bis 27. März 1896.

Eine Dämpfungsvergrösserung bestand anfangs nicht; Töne rein; Puls meist 74—88, häufig inäqual, leicht arrhythmisch; Anfang März trat zuerst Verstärkung des 2. Pulmonaltones dann Verbreiterung bis zur Sternummitte auf, die Töne blieben immer rein, bei beträchtlicher Stärke der 2. Arterientöne.

Diesem Fall reiht sich als ähnlich ein weiterer an, wo in der ersten Beobachtungsperiode im April 1896 ein systolisches Geräusch über der Herzbasis auftrat, aber erst im August 1896 — wieder wie im eben erwähnten Fall, bei reinen Tönen — eine Verbreiterung des rechten Herzens bis zur Sternummitte zu constatiren war, während 4 Wochen vorher subjective Störungen vorausgingen.

In einem weiteren Fall, der anfangs ausser Pulssteigerung auf 116 nichts Abnormes geboten hatte (24jähr. Mädchen) trat am Anfang der Beobachtung ein systolisches Geräusch auf, nach ca. $1^1/_2$ Monaten war die Herzdämpfung rechts an der Sternummitte. Der letzte dieser Fälle, dessen Krankengeschichte hier folgt, zählt zu den mehrfach beobachteten Befunden, bei denen der physikalische Befund von einer bemerkenswerthen Veränderlichkeit war. Hier mag allerdings noch die mit Abortus endigende Gravidität mit hereingespielt haben. Wie aus den nachfolgenden Notizen hervorgeht, wurde anfangs ausser arrhythmischem Puls normaler Herzbefund erhoben, im späteren Verlaufe aber — vor jeder specifischen Therapie — bald Geräusche, bald reine Töne, bald Rechtsverbreiterung, bald normale Figur constatirt. Der Hb-Gehalt änderte sich unterdessen nicht.

Fall 47. A. M., 17jährige Dienstmagd.

Anamnese: Früher nicht venerisch erkrankt, nicht behandelt. Beginn der Erkrankung vor 14 Tagen bemerkt. Früher Diphtherie. Gravida.

Status praes. vom 23. April 1898: Primäraffect an der rechten grossen Labie, Halslymphdrüsen geschwellt.

Herz: Figur normal, Töne rein, laut, über dem rechten Herzen stärker als

	Hb	Bl.-Dr. (R)
links; Puls klein, weich, merklich arrhythmisch 56—72.	75—80 %	60 mm
28. April. Stat. id., Puls 72—84. Arrhythmie.	70 %	60—70 mm
5. Mai. 2. Pulmonalton stark accentuirt, rechte Herzgrenze überschreitet etwas linken Sternalrand. Ueber der Pulmonalis tiefes, sausendes systolisches Geräusch, Puls 88—100, mittelvoll, arrhythmisch.	70—75 %	65 mm
12. Mai. Töne ganz rein. Rechte Herzgrenze an der Sternummitte. Geringe Verstärkung des 2. Pulmonaltones.	75—78 %	60—65 mm
15. Mai. Abortus.		
17. Mai. Z. Z. Temp. 38,2. Puls 76 bis 92, Rhythmus schwankend. 2. Pulmonalton bedeutend verstärkt, über der Mitralis schwaches systolisches Geräusch, rechte Grenze an der Sternummitte.	70 %	70 mm
23. Mai. Normale Figur. Unreiner 1. Mitralston, verstärkter 2. Pulmonalton Puls 72, rhythmisch, weich, klein.	75 %	60 mm
31. Mai. 1. Injection. Rechte Grenze fast an der Sternummitte; unreiner 1. Spitzen- und Mitralton, Puls 78, im Allgemeinen rhythmisch, dazwischen einige unregelmässige Schläge.	70 %	60—65 mm

Characterisirend für die übrigen, nachstehend besprochenen 13 Fälle ist folgender Anfangsbefund: Normale Herzdämpfung, aber von vornherein Aenderungen der Herztöne; erst später zeigen sich auch Aenderungen der Herzfigur. Um auch hier zuerst jene Fälle zu erwähnen, wo die später eintretende Vergrösserung der Herzdämpfung eine nur vorübergehende Erscheinung bildete, so war bei 4 dieser Kranken bei der Entlassung die Herzfigur wieder normal gross. Bei zweien dieser 4 Fälle war das Herz vorübergehend bis zur Sternummitte verbreitert; bei der Entlassung waren ausser der Verbreiterung auch die Unreinheiten der Töne, bezw. die systolischen Geräusche wieder ganz verschwunden. Subjective Störungen bestanden nicht. Die 2 anderen Fälle folgen ausführlich:

Fall 48. A. R., 18jährige Fabrikarbeiterin.

Anamnese: Anfang der Erkrankung nicht zu erfahren. Früher stets gesund, nie behandelt.

Status praes. vom 13. August 1898: Ulcus mixtum an der hinteren Commissur, maculöses Exanthem, Drüsenschwellungen. 1. Injection.

Herz: Figur normal, 1. Ton an der Spitze und über der Mitralis dumpf, an der

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Basis kurzes systolisches Geräusch. Puls 96—100, rhythmisch, ziemlich klein. Erythrocyten 4 345 000 (O).	55 mm	60 %
2. Injection.		
18. August. Rechte Herzgrenze an der Sternummitte, Spitzenstoss verstärkt, an der Spitze dumpfes, sausendes systolisches Geräusch, über der Mitralis recht laut hörbar, an der Basis schwach. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Subjectiv keine Störung. Puls 116, rhythmisch, voll.	50—55 mm	65—68 %
Am 20. August Erythrocyten 4 630 000.		
„ 24. „ „ 4 695 000(O)		
25. August. Bisher 3 Injectionen. Rechte Grenze an der linken Parasternallinie. 1. Mitral- und Spitzenton unrein, Puls 116, rhythmisch, mittelvoll.	65 mm	55 % (O)

Fall 49. M. B., 19jähriges Hausmädchen.

Anamnese: Früher immer gesund, nie behandelt, keine subjectiven Störungen.

Status praes. vom 18. August 1898. Indurativos Oedem, z. Th. zerfallene Papeln an den Genitalien, maculöses Exanthem an Brust, Bauch, Fusssohlen; Drüsenschwellungen, Epitheltrübungen auf den Tonsillen.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Dämpfung normal. Ueber dem ganzen Herzen systolisches weiches Blasen, ziemlich laut über der Mitralis, am stärksten an der Basis. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Puls 88, voll, rhythmisch, etwas schnellend, hart.	70 mm	75—80 %
19. August. Erythrocyten 3 990 000.		
24. „ „ 3 850 000(O).		
25. August. Figur normal. An der Spitze kaum noch eine Andeutung von Geräusch, auch nicht über der Mitralis, an der Basis noch schwaches systolisches Geräusch. Puls 84, voll, rhythmisch. Bisher 3 Injectionen.	65 mm	68 % (O)
31. August. Rechte Herzgrenze erreicht die Sternummitte; an der Spitze und Basis reine Töne, über der Mitralis 1. Ton unrein, Puls 90, weich, mittelvoll, rhythmisch.	65 mm	60 % (O)
5. September. Bisher 4 Injectionen. Puls 64, mittelvoll, weich, rhythmisch. Verstärkung des 2. Pulmonaltones, unreiner 1. Mitralton, sonst normaler Herzbefund.	60 mm	65 % (O)

Im Falle 48 erschien nach der 2. Injection eine vorübergehende Verbreiterung bis zur Mitte des Sternums, das systolische Geräusch

nahm unterdessen an Intensität zu. Der Hb-Gehalt war reducirt und erfuhr keine Aufbesserung. Im Falle 49 nahm umgekehrt die Stärke des Geräusches immer mehr ab, auch während die vorübergehende R.-Verbreiterung auftrat. Auch hier sank der Hb-Gehalt noch weiter.

Bei 9 Fällen nun bestand die späterhin zum Vorschein kommende R.-Verbreiterung noch fort, als die betr. Kranken aus der Beobachtung traten. Diese Fälle bieten mit anderen später zu erwähnenden ein erhöhtes klinisches Interesse dar, wie sich aus den unten eingeschalteten Krankengeschichten im Einzelnen ergeben wird.

Im 1. Falle (21 j. Magd mit papulo-squamösen Exanthem) waren Anfälle von Herzklopfen vorhanden; zu dem systolischen Geräusch über Spitze und Mitralis trat 8 Tage nach Beginn der Behandlung ausser Verdoppelung des 2. Pulmonaltones eine bleibende Verbreiterung bis zur Sternummitte. Der Puls war normal. Im 2. Fall (27 j. Näherin) war dem Eintritte der geringen R.-Verbreiterung eine nach der 1. Injection verschwindende P-Arrhythmie, sowie ein schwaches Geräusch über der Mitralis nebst Verstärkung des 2. Pulm.-Tones vorausgegangen, welch' letztere Symptome nur kurz dauerten. Im folgenden 3. Falle wurde während der 1. Beobachtungszeit im April das vorhandene Geräusch intensiver, die Arrhythmie des Pulses verschwand. $4^1/_2$ Monate später fand sich — bei gleichgebliebenem Hb-Gehalt — das Herz deutlich nach r. verbreitert, während die früher vorhandenen systolischen Geräusche verschwunden waren.

Fall 50. Frz. K., 19jährige Zugeherin.

Anamnese: Im November 1897 mit Hg-Injectionen behandelt. Vor 2 Jahren Bleichsucht, sonst stets gesund. Bisher 2 Injectionen.

Stat. praes. vom 23. April 1898:

	Bl.-Dr. (R)	Hb.
Herz: Dämpfung normal gross. 1. Spitzenton manchmal von leisem Blasen begleitet, deutlicher über der Pulmonalis hörbar. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 64 bis 88, deutliche Arrhythmie, mittelvoll.	75—80 mm	75 %
Am 24. April 3. Injection.		
28. April. An der Herzspitze ein sehr deutliches, weiches, langgezogenes systolisches Geräusch, auch über der Mitralis, schwächer über der Pulmonalis hörbar. Puls 66, rhythmisch, voll. 2. Pulmonalton wenig verstärkt.	55—60 mm	70—75 %
Wieder untersucht 9. September 1898.		
Herz überschreitet rechts etwas die Sternummitte, links normal. Töne etwas	60 mm	ca. 70 %

leise, kein Geräusch, auch über der Basis reine Töne. 2. Pulmonalton wenig verstärkt. Puls 68—72, mittelvoll, rhythmisch.	Bl.-Dr. (R)	
Inzwischen 2 Injectionen.		
Rechte Grenze an der Sternummitte, 1. Spitzenton etwas unrein, Töne sonst rein und kräftig. Puls 84, rhythmisch, voll.	60 mm	

Im 4. Falle (Nr. 51) war das klinische Bild folgendermaassen: Während der Injectionstherapie bildete sich eine Verbreiterung der anfangs normalen Herzdämpfung bis zur Sternummitte aus, deren Fortbestand — bei unwesentlichen Schwankungen — fast 3 Monate lang controlirt werden konnte. Auscultatorisch traten, abgesehen von leichter Verstärkung des 2. Pulm.-Tones, keine abnormen Phänomene hervor. Der Puls wurde weich und klein und zeigte eine Zeitlang Neigung zur Arrhythmie.

Bemerkenswerth ist das starke Absinken des Blutdruckes in den ersten Wochen der Behandlung, das auch eine längere Pause in letzterer überdauerte. Der Hb-Gehalt war etwas vermindert und zeigte nach den ersten Injectionen ein Ansteigen.

Fall 51. W. St., 19jährige Fabrikarbeiterin.

Anamnese: Früher 1 mal Pneumonie sowie Magenleiden. Sonst nicht krank, auch früher nicht antiluetisch behandelt; erst vor wenigen Tagen die ersten 2 Hg-Injectionen erhalten.

Status praes. vom 12. Mai 1898: Papeln an den kleinen Labien, Schwellung der Leistendrüsen, kein Exanthem, kein Leukoderm.

Herz: Dämpfung normal, 1. Spitzenton nicht ganz rein, 2. Pulmonalton wenig verstärkt. Puls 90, rhythmisch, mittelvoll.	Bl.-Dr. (L) 65—70 mm	Hb. 75—80 %
18. Mai. Herz Stat. idem. Puls 84, weich, ziemlich klein.	55—60 mm	90—95 %
Inzwischen 3. und 4. Injection.		
24. Mai. Geringe Rechtsverbreiterung. Sonst normal. Puls 66, klein.	50 mm	85—90 %
5. Injection.		
31. Mai. Nach rechts Grenze fast an der Sternummitte. Töne rein. Puls 72, klein, rhythmisch.	50 mm	85 %

Wieder aufgenommen 4. Juli 1898 mit breiten Papeln, Leistendrüsenschwellung, zerfallenen Papeln auf beiden Tonsillen.

Am 6. und 11. Juli je $^1/_2$ ccm Hydr. sozojod.

Herz: Rechte Grenze nahezu Sternummitte. Töne rein, ausser Dumpfheit des 1. Spitzentones. Puls 66, mittelvoll, geringe Rhythmusschwankungen.	Bl.-Dr. (L) 40—45 mm	Hb 75—80 %
Inzwischen 2 Injectionen.		
19. Juli. Rechte Grenze Sternummitte.	60 mm	85—90 %

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Töne rein. Puls 80, leichte Schwankungen des Rhythmus.		
Inzwischen 5. und 6. Injection.		
27. Mai. Rechte Grenze Sternummitte. Töne rein, 2. Pulmonalton wenig verstärkt, Puls 84, rhythmisch.	60 mm	85 %
7. Injection.		
2. August. Stat. idem. Puls 90—92.	60 mm	70 %
8. und 9. Injection.		
10. August. Rechte Grenze nahezu Sternummitte. Puls 88 rhythmisch.	60 mm	

Der 5. dieser hierher zählenden Fälle bietet in mancher Hinsicht bemerkenswerthe Einzelheiten dar, so dass ich die ausführliche Krankengeschichte folgen lasse. Besonders ist Folgendes hervorzuheben: Bald nach den ersten Injectionen trat eine Verbreiterung des rechten Herzens sehr prägnant hervor, die während $1^1/_2$ Monaten beobachtet werden konnte; das vorhandene systolische Geräusch wechselte in seiner Intensität und verschwand allmählich ganz. Der 2. Pulmonalton war verstärkt. Auffallend war die bis zuletzt arrhythmische und unregelmässige Herzaction, die später mit beträchtlicher Puls-Verlangsamung (bis 48) einherging und erst bei der Entlassung verschwunden war. Die subjectiven Störungen waren recht ausgesprochen und nahmen immer mehr zu. Der Hb-Gehalt war wenig vermindert und zeigte während der Beobachtung keine nennenswerthen Schwankungen.

Fall 52. F. S., 18jährige Fabrikarbeiterin.

Anamnese: Von Februar bis März 1898 mit Hg-Injectionen behandelt. Früher mit Ausnahme einer Lungenentzündung gesund. Seit $^1/_2$ Jahre hie und da Herzklopfen. Bisher 1 Injection.

Status praes. vom 12. Mai 1898: Papeln an den Genitalien, papulo-maculöses Syphilid.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Figur normal. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum mit wechselnder Stärke zu fühlen. 1. Spitzenton unrein, ebenso über der Mitralis, über der Pulmonalis blasendes systolisches Geräusch. Puls 66—84, leicht arrhythmisch, dabei inäqual.	60 mm	80 %
Inzwischen 2 Injectionen.		
17. Mai. Rechte Grenze an der Sternummitte. Ueber der Mitralis angedeutetes, über der Pulmonalis deutliches systol. Geräusch. 2. Pulmonalton stark klappend. Puls 60—68, zeitweise Arrhythmie, voll.	70—75 mm	80 %
20. Mai 3. Injection.		
21. Mai. Puls 68—76, arrhythmisch, weich, klein. Rechte Grenze an der Sternum-		

	Bl.-Dr. (L)	Hb
mitte. An der Spitze und über der Mitralis dumpfer, geräuschartiger 1. Ton, wenig verstärkter 2. Pulmonalton. An der Basis gar kein Geräusch.		
13. Juni. Rechte Grenze überschreitet etwas die Sternummitte. 1. Ton an der Basis dumpf, die übrigen Töne rein, 2. Pulmonalton verstärkt, Puls 52—54, leicht arrhythmisch. (Erhält keine Injectionen.)	70 mm	80 %
23. Juni. Herzklopfen bei leichter Anstrengung. Puls 48—56, inäqual, stark arrhythmisch, mittelvoll. Rechte Grenze an der Sternummitte. Ueber dem Herzen ein sehr schwaches systolisches Geräusch, 2. Pulmonalton verstärkt.	90 mm	75 %
30. Juni. Rechte Grenze an der Sternummitte, sie eher überschreitend. Töne völlig rein. Puls 68, rhythmisch, von der Athmung im Rhythmus nicht zu beeinflussen. Herzklopfen, auch bei Bettruhe.	80 mm	75 %

Die Zunahme der Geräusche, das Auftreten der auch nach 4 Monaten noch vorhandenen R.-Verbreiterung, die Accentuirung des 2. Pulm.-Tones fielen beim folgenden Falle in die Zeit kurz nach den ersten Injectionen, wo eine Weile die Symptomgruppe der Mitralinsufficienz sich etablirt hatte. Doch blieb nach 4 Monaten davon fast nur eine mässige R.-Verbreiterung übrig. Die geringe Chlorose verschwand zunächst völlig.

Fall 53. A. E., 19jährige Dienstmagd.

Anamnese: Früher stets gesund. Noch nie in Behandlung. Jetzige Erkrankung vor 14 Tagen bemerkt.

Status praes. vom 23. April 1898. Sehr guter Ernährungszustand, frische Hautfarbe. Primäraffect am rechten Labium majus. Indolente Leistendrüsen. Noch kein Exanthem. — Vorläufig keine Injection.

	Hb	Bl.-Dr. (R)
Herz: Keine Figurverbreiterung. Spitzenstoss im 5. J.K.R., verstärkt, 1. Spitzenton dumpf, stark. Ueber der Pulmonalis kurzes, deutliches systolisches Geräusch, schwach auch über Aorta, 2. Pulmonalton verstärkt, Puls 84, rhythmisch, mittelvoll, etwas schnellend.	80 %	80—85 mm
25. April. Excision der Sclerose.		
28. April. Stat. id.	80 %	60—65 mm
30. April. Erste Sublimat-Injection.		
3. Mai. Keine Verbreiterung. Beträchtlich verstärkter Spitzenstoss. Geräuschartiger 1. Spitzenton. Mittelstarkes systo-		

	Hb	Bl.-Dr. (R)
lisches Geräusch über Mitralis, lautes langgezogenes systolisches Blasen über der Pulmonalis, schwächer über der Aorta. Puls 84—96, voll, etwas arrhythmisch.	90 %	70—80 mm
Inzwischen 2. und 3. Injection.		
9. Mai. Herzdämpfung nach rechts bis fast zur Sternummitte reichend. Spitzenstoss bedeutend verstärkt, 1. Spitzenton dumpf, über der Mitralis kein deutliches Geräusch, über der Pulmonalis kurzes, rauhes systolisches Hauchen. 2. Pulmonalton stark accentuirt, über Aorta reine Töne. Puls 72—90, leicht arrhythmisch, ziemlich voll.	80 %	60—65 mm
Inzwischen 4. Injection.		
16. Mai. Keine Verbreiterung. Auscultation wie am 5. Mai, nur Geräusch auch über der Aorta wieder hörbar. Puls 72, rhythmisch.	100 %	60—65 mm
21. Mai. Geringe Rechtsverbreiterung. 1. Spitzenstoss geräuschartig. Unreiner 1. Mitralton, an der Basis laute, scharfe Töne ohne erkennbares Geräusch; 2. Pulmonalton mässig verstärkt. Puls 80, voll.	95 %	60 mm
Im August 1898:	70 %	
Nachuntersucht am 15. September 1898.		
Rechte Grenze der Herzdämpfung fast an der Sternummitte. Spitzenstoss bedeutend verstärkt, verbreitert, innerhalb der Mammillarlinie. Sehr laute, harte Töne; über der Mitralis neben dem 1. Ton ein nicht starkes Geräusch, 2. Pulmonalton wenig verstärkt.		

War in dem eben erwähnten Falle das Bild der Mitral-Insufficienz als eine Verlaufsepisode erkennbar, da zufällig einige Monate später dieselbe Kranke nochmals untersucht werden konnte so konnte im nachfolgenden Falle nur das Auftreten der klinischen Symptome einer Insufficienz der Mitralis nicht aber das weitere Schicksal dieser Veränderung an dem vorher normal grossen Herzen beobachtet werden.

Fall 54. 22jährige Magd. Recidiv seit 3 Wochen, 1. Infectionszeit? Z. Z. Papeln an den Labien, Geschwüre auf den Tonsillen, kein Exanthem. Früher ausser zeitweisen leichten Athembeschwerden bei Anstrengungen stets gesund. Therapie: Injectionen mit Hydrarg. pepton. Beobachtet: 25. Januar bis 3. März 1896.

Herzdämpfung anfangs normal, dabei ein weiches, dumpfes systolisches Blasen an der Spitze; Puls normal. Vom 10. Februar an Verbreiterung

nach rechts, Spaltung und Verstärkung des 2. Pulmonaltones, stärkere Athembeschwerden, Puls 96, inäqual. Im März die typischen Symptome einer Mitralinsufficienz; das Geräusch war schliesslich auch an der Basis gut hörbar.

Der letzte der hier anzuschliessenden Fälle stand $3^1/_2$ Monate in Beobachtung. Die während dieser Zeit am Herzen sich abspielenden Vorgänge sind für die Diagnose der hier in Frage stehenden Störungen von allgemeiner Bedeutung, wie noch darzulegen sein wird.

Hier genüge es, die hauptsächlichsten Momente aus den Befunden herauszuheben.

Während der Periode der Injectionen ist die Herzgrösse normal; die vorhandenen systolischen Geräusche, die an der Basis am intensivsten hörbar sind, verschwinden binnen $1^1/_2$ Monaten nahezu völlig, während die Pulsarrhythmie sowie beträchtliche subjective Störungen andauern. Der Blutdruck ist erniedrigt; Hb-Gehalt bleibt ziemlich constant auf 80 % vermindert. Nach ca. weiteren $1^1/_2$ Monaten findet sich eine Rechtsverbreiterung des Herzens, die rasch zunimmt, dabei wieder laute systolische Geräusche von zunehmender Intensität, Pulsarrythmie, Herzklopfen. Fieber besteht nicht. Der Hb-Gehalt ist gestiegen, ebenso in geringem Maasse der Blutdruck. In letzterer Periode fand keine specifische Therapie statt.

Fall 55. M. Tr., 19jährige Filia publica.

Anamnese: Seit mehreren Monaten häufig Herzklopfen; früher Patientin stets gesund, niemals in Behandlung.. Bisher 1 Hg-Injection.

Status praes. vom 16. Mai 1898: Papeln an den grossen Labien, Exanthem besteht z. Z. nicht.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Dämpfung normal. An der Spitze schwaches, über der Mitralis lautes systolisches Blasen, ebenso an der Basis. Verstärkter 2. Pulmonalton. Puls 84—90, deutlich irregulär, mittelvoll.	55 mm	75 %
Inzwischen 2. Injection.		
21. Mai. Herzklopfen. Sausendes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, auch über der Aorta. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 84, voll, schnellend.	50—60 mm (R)	80 %
3. Injection.		
26. Mai. Puls 68—88, arrhythmisch. Ganz geringe Rechtsverbreiterung. Geräusche unverändert.	60—65 mm (L)	60 %
4. Injection.		
31. Mai. Figur normal; an der Basis deutliches systolisches Geräusch, weiches Blasen über der Mitralis. Puls 72, rhythmisch.	60 mm	80—85 %

5. Injection.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
13. Juni. Herzklopfen auch bei Bettruhe. Puls 78, rhythmisch, ziemlich voll. Normale Figur. 1. Ton kaum unrein, über der Mitralis leises, an der Basis tieflautendes, in 2 Absätzen erfolgendes systolisches Geräusch. 2. Pulmonalton verstärkt. (Keine Injection mehr.)	60—65 mm	80 %
23. Juni. Puls 68, rhythmisch. An der Spitze reine Töne. Basisgeräusch unverändert. 2. Pulmonalton kaum verstärkt.	60—65 mm	85 %
30. Juni. Herzklofen, Schmerzen an der Herzspitze und über dem Brustbein. 1. Mitralton unrein, sonst kein Geräusch mehr. Puls 84—100, arrhythmisch.	60 mm	80 %

Wieder aufgenommen im August 1898, erhält die Patientin keine Injectionen.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
18. August. Von der Spitze nach der Basis an Stärke zunehmendes, an der Basis langgezogenes, lautes systolisches Blasen. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Rechte Grenze nicht ganz an der Sternummitte, Spitzenstoss in der Mammillarlinie. Puls 72—90, Rhythmus bei gleichmässiger Athmung beträchtlich gestört. Subjectiv bei völliger Körperruhe sehr viel Herzklopfen, das in letzter Zeit stark zugenommen hat. Puls voll, gespannt.	70 mm	90 %
25. August. Grenzen wie oben. Systolisches Blasen über dem ganzen Herzen, das an der Basis einen rauhen, kratzenden Character angenommen hat. Schmerzen in der Herzgegend. Herzklopfen. Puls 76—84, arrhythmisch, voll, gespannt.	70 mm	70—75 % (O)
31. August. Puls 72—78, keine auffallende Irregularität. Lautes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Rechte Grenze fast am rechten Sternalrand. Subjectiv Besserung.	65 mm	

Schon ein oberflächlicher Blick auf die grosse Gruppe jener Syphilitischen, bei denen die Untersuchung der Kreislaufsorgane eine Grössenveränderung des Herzens erkennen liess, führt zu dem Eindruck, dass es in den weitaus meisten Fällen das rechte Herz war, das eine Erweiterung seiner normalen Grenzen in verschieden hohem Grade aufwies — neben einer mannigfaltigen Combination anderweitiger Symptome. Es ist bekannt, dass die acut infectiösen

Processe zumeist das linke Herz afficiren, z. B. acuter Gelenkrheumatismus, Pyämie und septische Processe, acute Exantheme, während das rechte Herz besonders bei chronisch wirksamen Schädlichkeiten eine Mitbetheiligung wahrnehmen lässt. In erster Reihe stehen hier die chronischen Erkrankungen des Blutes, Chlorose, Anämie, ferner kommen alle zur Kachexie führenden chronischen Krankheitszustände in Betracht. Das rechte Herz bietet bei diesen Zuständen, am häufigsten wohl bei Chlorose, das Bild der mehr oder minder hohen Dilatation dar, als deren Voraussetzung eine Ernährungsstörung des Herzmuskels angenommen wird (Immermann), welche wohl in einer Reihe von Fällen, aber durchaus nicht immer zu pathologisch-anatomisch nachweisbaren Veränderungen des Herzmuskelparenchyms z. B. trüber Schwellung, parenchymatöser Degeneration der Herzmuskelfasern führen kann. Der viel dünnwandigere rechte Ventrikel erfährt hierbei eine beträchtlich raschere mechanische Dehnung durch das diastolisch einströmende Blut als der weit resistentere linke, die schlechter ernährte Herzmuskulatur kann bei höheren Graden auch die systolische Entleerung der Ventrikelhöhle nicht mehr so vollständig besorgen: die Folge ist die Erweiterung des Herzens nach rechts. Meines Erachtens ist der Hohlmuskel des Herzens lange Zeit viel zu sehr als starre, wenig nachgiebige Zwischenschaltung des Kreislaufes betrachtet worden, während klinische Beobachtungen und neuere experimentelle Erfahrungen zeigen, dass das Herzvolumen wohl in höherem Maasse der vom Herzen jeweils geforderten Arbeit sich anpasst, als früher angenommen wurde (Versuche von F. Moritz (35). Gerade solche lange Reihen wiederholter Untersuchungen an dem nämlichen Herzen, wie auch ich sie ausgeführt habe, zeigen in manchen Fällen so auffällige Volumschwankungen, gerade des rechten Ventrikels — und das bei jedesmaliger exakter Percussion durch den nämlichen Beobachter —, dass sie kaum anders erklärt werden können, als durch eine ziemlich bedeutende Labilität des Herzvolumens, die unter pathologischen Verhältnissen vielleicht einen noch weiteren Spielraum hat als normal. Diese Beobachtung wird besonders auch von Jürgensen (32) in seinem Werke über Herz-Insufficienz (1899) betont. Auch Henschen (36) spricht z. B. betreffs der Dilationen bei Chlorose und Anämie die eben erwähnte Annahme aus. Meine Untersuchungen an den Herzen syphilitisch Kranker dürften ein Analogon hierzu liefern.

Ich darf schon hier, eingangs der Besprechung meiner Befunde von Volumenänderungen des Herzens im Frühstadium des Syphilis,

darauf hinweisen, dass die syphilitische Infection, resp. die Generalisirung des syphilitischen Virus mit einer allgemeinen Ernährungsstörung für den betroffenen Organismus einhergeht, die, wie ja die tägliche Beobachtung zeigt, an vielen Kranken klinisch sich deutlich manifestirt. Diese Aenderung der Ernährungsverhältnisse betrifft den Herzmuskel so gut mit, wie bei Chlorose und Anämie, bei Inanition etc. Die Veränderungen des Blutes, wie sie im secundären Stadium der Syphilis eintreten, können gewiss dazu beitragen, die Ernährung und damit die Function des Herzens zu schädigen, wobei die individuellen Verschiedenheiten in der primären Leistungsfähigkeit der Herzen sehr maassgebend sein werden; doch handelt es sich hierbei sicher nicht ausschliesslich um „syphilitische Chlorose".

Die Statistik aller jener Fälle, wo ich im Laufe der Beobachtung eine Zunahme der Herzdämpfung nach rechts constatirte, zeigt nun, dass etwa zwei Drittel dieser Kranken schon bei der 1. Untersuchung eine Verbreiterung der Herzfigur nach rechts mitbrachten. Es waren darunter Kranke mit ganz frischer Infection sowohl, als mit Recidiven, solche vor Ausbruch des 1. Exanthems, viele mit floridem Exanthem, nur sehr wenige ohne manifeste Syphilissymptome des Secundärstadiums. Ein Drittel jedoch trat mit normal grosser Herzfigur in Beobachtung.

Keiner der 8 Kranken, welche mit anfänglich normalem Herzbefund zugingen, zeigte im Laufe der Beobachtung eine stärkere Verbreiterung nach rechts. Die Herzdämpfung überschritt bei diesen Patienten die Sternummitte nicht; von einer nennenswerthen Dilatation des r. Ventrikels kann also nicht die Rede sein. Zudem war sie bei 3 Fällen nur passager und dauerte 2, resp. 4 Wochen. Der Fall 44 zeigt das Auftreten der R.-Verbreiterung an einem Herzen, an dem 4 Monate vorher nur ein „accidentelles" Geräusch hörbar gewesen war. Hier darf wohl angenommen werden, dass eine zunehmende Schwäche des Herzmuskels dem Bilde zu Grunde liegt. Die sog. „accidentellen" Geräusche sind sicher häufig nur Anzeichen späterer tieferer Veränderungen trotz ihres flüchtigen Auftretens, natürlich bei fortbestehender Ernährungsstörung. Auch der Fall 45 bietet für seine R.-Verbreiterung das prämonitorische accidentelle Geräusch dar. Ob hier das Initialfieber zu den Herzsymptomen in Beziehung steht, ist schwer zu sagen.

Jedenfalls verdient hervorgehoben zu werden, dass im Laufe der antiluetischen Cur nur bei so wenig Kranken eine Verände-

rung des r. Herzens im Sinne einer Dilatation sich ausbildete und letztere bei der geringen Zahl von Behandelten, wo sie nachweisbar wurde, nur einen so geringen, kaum nennenswerthen Grad erreichte. Doch ist zu betonen, dass hier nur von solchen Patienten die Rede ist, deren Herz bei der 1. Untersuchung als ganz normal gefunden worden war, wo kein „accidentelles" Geräusch eine den Herzmuskel betreffende Störung ankündigte. Es liegt die Folgerung nahe, dass der durch Einführung des Quecksilbers und ausreichende Ernährung verbesserte Allgemeinzustand dem Auftreten der hier in Frage stehenden Herzveränderungen vorbeugt, während eine mehrmonatliche Pause in der Behandlung vielleicht, wie Fall 44 vermuthen lässt, das Auftreten derselben begünstigen kann.

Die Fälle (z. B. 48), bei denen subjective und Rhythmusstörungen der später eintretenden R.-Verbreiterung vorausgingen, während die Herztöne ganz rein blieben, sind schwierig zu deuten. Es ist möglich, dass diese ohne jede Aenderung der Töne einhergehende Verbreiterung nach r. nur durch eine mehr quere Herzlage bedingt war.

In der oben gegebenen Zusammenstellung folgen nun 13 Fälle, bei denen zwar auch im Laufe der Cur eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach r. sich entwickelte, wo jedoch schon Geräusche über dem Herzen hörbar waren, dieses also jedenfalls nicht mehr unter rein physiologischen Verhältnissen arbeitete, sei es, dass diese vorhandenen systolischen Geräusche durch Veränderungen des Blutes, wie bei Chlorose und Anämie, oder durch mehr directe Störungen der Functionen des Herzmuskels entstanden waren. Jedenfalls bestanden hier günstigere Bedingungen für das Zustandekommen einer etwaigen Erschlaffung des r. Ventrikels. 2 dieser Fälle kehrten ganz zur Norm zurück. Der fernere hierher gehörige Fall 48 bot sehr ausgesprochene chlorotische Blutveränderungen dar, parallel damit ging eine starke Herabsetzung des Blutdruckes. Trotzdem letztere Erscheinungen im Laufe der Behandlung keine Besserung erfuhren, verschwand doch die Dilatation des r. Ventrikels. Ganz vorübergehend war letztere auch im Fall 49, wo der Hämoglobingehalt nach 4 Injectionen noch um 10—15 % sank, der Herzbefund sich aber besserte.

Der Fall 50 bildete einen Parallelfall zu 44: Nach einer viermonatlichen Pause in der Behandlung war das Auftreten einer R.-Verbreiterung zu konstatiren, während in der 1. Beobachtungsperiode nur ein „accidentelles" Geräusch vorausgegangen war. Der Hb-Gehalt war in beiden Perioden ganz gleich (75 %).

Die 4 noch dieser Gruppe angehörigen Fälle bedürfen einer speciellen Besprechung.

Im Fall 52 ist die nach den ersten 3 Injectionen auftretende Verbreiterung nach r. im Zusammenhalt mit den ausgesprochenen Pulsstörungen und beträchtlichen subjectiven Störungen wohl als eine auf Ernährungsänderungen des Herzmuskels zu beziehende Dilatation des r. Ventrikels zu erklären und das Ganze als acut entstandene relative (nicht endocarditische) Mitral-Insufficienz zu bezeichnen. Derartige Beobachtungen werden uns noch öfter begegnen. Die allmählich sich steigernde Bradycardie fällt nicht aus dem Rahmen der Dilatation heraus. In rein klinischer Hinsicht muss für diesen Fall die Diagnose auf „Herzinsufficienz" gestellt werden, deren Erscheinungen an dem von Haus aus geschwächten Herzen während der Hg-Cur sich steigerten. Dass es sich hierbei nur um vorübergehende Zustände zu handeln brauchte, werden wir an später zu erörternden Fällen sehen. Zu bemerken ist auch hier, wie der wenig reducirte Hämoglobingehalt während des Auftretens der Herzerscheinungen gleich blieb, der Blutdruck nicht sank, sondern stieg.

Wie wenig überhaupt die Verminderung des Hämoglobingehaltes, die syphilitische Chlorose, für das Auftreten von Insufficienz-Erscheinungen am Herzen verantwortlich zu machen ist, bezeugt der Fall 53, wo bei der 19j, früher stets gesunden Patientin bald nach Einleitung der Cur die 3 Hauptsymptome für Mitral-Insufficienz, Verbreiterung nach r., systolisches Geräusch, Verstärkung des 2. Pulm-Tones ganz unzweifelhaft bestanden, der Hb-Gehalt sich aber gerade während dieser Zeit vollständig auf die Norm hob. Es müssen andere Factoren sein, welche diese Veränderung am Herzen Syphilitischer bewirken. Auch für den Fall 53 ist übrigens keine organische Mitral-Insufficienz anzunehmen, sondern nur eine muskuläre.

Im Fall 54 entwickelten sich an dem Herzen, das anfangs ausser dumpfem, systolischem Geräusch an der Spitze nichts Abnormes hatte erkennen lassen, ebenfalls die typischen Symptome der Mitral-Insufficienz. Wird eine solche Patientin in diesem Zeitraum einmal untersucht, so wird der Untersucher, zumal wenn er noch den Hämoglobingehalt normal findet, eine Mitral-Insufficienz ihm unerklärbarer Genese annehmen. Analoge Fälle aber bewiesen mir durch den länger verfolgten Verlauf, dass es sich nur um vorübergehende Symptome am Herzen gehandelt hat. Es besteht keine völlige Analogie mit den relativen Klappen-Insufficienzen bei

Chlorose, die ja nicht selten zu sehen sind; denn bei letzteren ist immer der Hämoglobingehalt und zwar meist bedeutend herabgesetzt, auch verschwinden diese Insufficienzen meist mit der Besserung bezw. Heilung der Chlorose. Bei den relativen Insufficienzen, wie sie im secundären Stadium der Syphilis resp. bei der antiluetischen Cur vorkommen, kann der Hämoglobingehalt ganz normal oder nur sehr wenig reducirt sein, oder er kann ansteigen, während gleichzeitig die Insufficienz sich einstellt.

Im Verlaufe des letzten hierher gehörigen Falles 55 sind mehrere Perioden zu unterscheiden.

Während des 1. Monats der Beobachtung sprach nichts gegen die Annahme eines accidentellen Geräusches, wie es neben Pulsstörungen ja oft zu beobachten war; nach Aussetzen der Hg-Injectionen (5) war das Geräusch allerdings schwächer, dagegen traten jetzt starke subjective Störungen (Herzklopfen, Schmerzen in der Herzgegend) neben beträchtlicher Arrhythmie hervor. Nachdem die Patientin, wegen Recidivs wieder aufgenommen, 2 Monate ohne specifische Behandlung geblieben war, liess sich eine weitere Verschlechterung des Herzbefundes garnicht verkennen, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht. Es ist dies, wenn auch nicht der einzige, so einer der ganz vereinzelten Fälle, wo das klinische Bild an einen acuten endocardialen Process denken liess. Das Fehlen des Fiebers kann nicht gegen die Annahme einer acuten Endocarditis angeführt werden, da ein solches bei letzterer nicht immer (Strümpell) besteht; im Uebrigen bestanden alle für frische Endocarditis sprechenden Symptome. Ich verweise hier auf die Krankengeschichte pag. 71.

Leider konnte gerade bei diesem Falle die Beobachtungsdauer nicht weiter verlängert werden, so dass etwaige für das Herz bleibende Folgen des hier zur Entwickelung gelangten Processes nicht weiter festgestellt werden konnten.

Die eingangs dieses Abschnittes erwähnten 58 Fälle, bei denen eine Verbreiterung des Herzens nach rechts schon bei der 1. Untersuchung, also schon vor oder kurz nach Beginn der antisyphilitischen Cur constatirt wurde, zeigten zum grösseren Theil (34 Fälle) von vornherein auch unreine Herztöne bezw. Geräusche; die übrigen 24 Kranken liessen aber zunächst eine Abweichung vom normalen Auscultationsbefund nicht wahrnehmen.

Die Gruppe letzterer, zu der ich nun übergehe, umfasst 22

weibliche, 2 männliche Kranke. 6 derselben wiesen neben der constanten R.-Verbreiterung Pulsstörungen (nur bei 1 Falle recenter Lues mit Anfällen von Herzklopfen verbunden) auf: entweder nur permanente Frequenzsteigerung, vorübergehende Arrhythmie oder aber, wie bei 2 derselben, eine mit Verlangsamung bis auf 52 Pulse einhergehende Arrhythmie, die bei dem einen Fall später (nach 6 Injectionen) ganz schwand. Dabei war neben der R.-Verbreiterung nur Verstärkung, resp. Verdoppelung des 2. Pulmonaltones, aber kein Geräusch vorhanden. Das Verhalten des 2. Pulmonaltones bei diesen Fällen von R.-Verbreiterung des Herzens war ein verschieden gestaltetes. In 7 derselben war eine deutliche Verstärkung des 2. Pulmonaltones zu finden, welche bei einigen Kranken mehr vorübergehend, bei anderen constant zu erkennen war. Bei einem 18jährigen Zimmermädchen mit makulösem Exanthem trat zu der R.-Verbreiterung später ein systolisches, wieder verschwindendes Geräusch, zu gleicher Zeit stellte sich eine beträchtliche Verstärkung des 2. Pulmonaltones ein, welche dann ausser der noch zunehmenden R.-Verbreiterung sich constant erhielt. In diesem Falle war die Temperatur mehrere Tage leicht febril. Die bei diesen Kranken im spätern Verlauf mehrfach auftretenden Geräusche über dem Herzen waren meist passager.

Ueber Einzelnheiten des Herzbefundes geben folgende Krankengeschichten Aufschluss:

Fall 56. M. Sch., 21jähriger Akademiker.

Anamnese: Ausser einmaliger Appendicitis früher stets gesund. Vor 6 Wochen Infection, seit 2 Wochen besteht Ausschlag. Bisher nicht behandelt.

Status praes. vom 12. Mai 1898: Etwas blasse Hautfarbe, Primäraffect am Präputium, sclerosirter Lymphstrang am Penis. Roseola an Brust und Rücken, Leisten- und Cubitaldrüsen geschwellt, Rachen frei.

	Bl.-Dr. (R)	Hb
Herz: Ganz geringe Verbreiterung der Figur nach rechts. 1. Spitzenton etwas unrein, an der Basis reine, über der Tricuspidalis sehr distincte, laute Töne. Puls 100, voll, rhythmisch, äqual.	80 mm	85—90 %
Inzwischen 6 Einreibungen mit Ungt. ciner.		
18. Mai. Rechte Grenze an der Sternummitte. Accentuirter, unreiner 1. Spitzenton; über Mitralis deutliches systolisches Geräusch, über Pulmonalis systolisches, in 2 Absätzen hörbares Geräusch, geringe Verstärkung des 2. Pulmonaltons, Puls 90, rhythmisch.	80 mm	85—90 %
Weitere 4 Einreibungen.		

	Bl.-Dr. (R)	Hb
24. Mai. Der excidirte Primäraffect ohne harte Narbe geheilt. Ueber dem ganzen Herzen keinerlei Geräusch zu hören. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Nur geringe Rechtsverbreiterung. Puls 102, voll, rhythmisch.	80 mm	95—100 %

Fall 57. Th. F., 22 jährige Kassierin.

Anamnese: Vom 12.—14. Jahre Chlorose, später Ulcus ventriculi. Beginn derzeitiger Erkrankung angeblich Juni 1898. Bisher 2 Injectionen.

Status praes. vom 28. Juli 1898. Condylomata lata an den Genitalien, papulöses Syphilid am Abdomen und Oberschenkeln. Schwellung beider Tonsillen.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Dämpfung steht rechts an der Sternummitte, Töne völlig rein. Puls 72, rhythmisch, voll.	80 mm	75 %
$3^1/_2$ Injectionen bisher.		
3. August. Ueber der Mitralis schwaches, systolisches Blasen, an der Basis deutliches systolisches Geräusch. Figur wie bisher rechts verbreitert. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 78, voll, rhythmisch.	60 mm	70 % (O)
10. August. Bisher $4^1/_2$ Injectionen. Erster Herzton dumpf, kein deutliches Geräusch. Sonst stat. id. Puls 68, mittelvoll, rhythmisch.	50 mm	60—65 % (O)

Fall 58. P. H., 16 jährige Kassierin.

Anamnese: Erkrankung begann vor ca. 8 Wochen. Früher nie krank; noch nicht in Behandlung.

Status praes. vom 2. Mai 1898: Blasses Aussehen. Roseola syphil. über den ganzen Körper. Allgemeine Drüsenschwellung. Zerfallene Papeln auf beiden Tonsillen, Condylome an den Genitalien.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Rechte Grenze an der Sternummitte. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Töne rein. Puls 80, rhythmisch.	60—70 mm	75—80 %
1. Injection.		
9. Mai. Herz stat. idem.	70—80 mm	85—90 %
Inzwischen 2. Injection.		
13. Mai. Herz stat. idem.	70 mm	85 %
3. Injection.		
20. Mai. Dumpfer 1. Ton an der Spitze. Figur ohne Rechtsverbreiterung. Puls 90, ziemlich voll, rhythmisch.	65 mm	80 %
4. und 5. Injection.		
26. Mai. Rechtsverbreiterung bis zur Sternummitte. 2. Pulm.-Ton verstärkt. Puls 84.	80 mm	80 %

Die eben besprochenen Fälle haben unter sich noch das Gemeinsame, dass die betreffenden Kranken noch bei der Entlassung die Zunahme der Herzdämpfung nach rechts aufwiesen; bei dem nunmehr folgenden Theile der hierher gehörigen Fälle (11)

dagegen war die ursprüngliche Verbreiterung entweder garnicht mehr vorhanden, als die Kranken zum letztenmale untersucht wurden, oder aber die Herzfigur wurde mehrmals verändert. bald vergrössert, bald normal angetroffen.

Bei 9 dieser 11 Kranken war die zuerst vorhandene Verbreiterung nach rechts nach kürzerer oder längerer Dauer der Krankenhausbehandlung völlig verschwunden und zeigte die Herzfigur normale Begrenzung; es war dies bei einigen Fällen schon nach 1—2 Wochen, bei anderen erst später der Fall.

Während die Herzfigur zur Norm zurückkehrte, wurde bei 5 von diesen 9 Kranken vorübergehend ein systolisches Geräusch über dem Herzen hörbar; die 4 anderen Patientinnen zeigten anderweitige Veränderungen, theils vorübergehende Verstärkung des 2. Pulmonaltones, theils neben dieser auch Veränderungen des Pulses z. B. Arrhythmie, wie der nachfolgende Fall 60, theils einfache Puls-Verlangsamung, wie der folgende:

Fall 59. 19jähriges Dienstmädchen. October 1895 Hg-Cur. Zur Zeit zerfallene Papeln an den Genitalien, schwaches Exanthem, Leukoderm. Therapeutisch Hg-Injectionen. Beobachtet 5.—26. Juni 1896. Subjectiv keine Beschwerden. Rechte Herzgrenze an der Sternummitte. Töne stets rein. Puls bei der Aufnahme 50—52; leicht arrhythmisch. Nach 3 Injectionen Puls 64, rhythmisch, einige Tage später wieder 56, bei der Entlassung (5 Inj.) 56—64, sehr schwache Herztöne, normale Herzfigur.

Fall 60. M. J., 19jährige Näherin.

Anamnese: Vorausgegangen Scharlach mit Diphtherie, Pneumonie, Chlorose. Seit langer Zeit Herzklopfen; antiluetische Behandlung fand noch nie statt. Beginn jetziger Erkrankung nicht festzustellen.

Status praes. vom 2. Juni 1898: Etwas anämisches Aussehen. Hart anzufühlendes Geschwür am Anus; breite nässende Papeln; makulöses Exanthem, multiple indolente Drüsen, kein Leukoderm.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Rechte Grenze Sternummitte, linke innerhalb der Mammillarlinie. 1. Spitzenton dumpf, sonst reine Töne. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Puls 78 bis 86, arrhythmisch, nach 3—5 Pulsen aussetzend; Puls stark inäqual.	75 mm	60 %
Inzwischen 3 Injectionen.		
13. Juni. Figur normal gross. Töne rein, nur 1. Spitzenton unrein. Puls 96 bis 100, Arrhythmie nicht mehr wahrzunehmen, Puls klein.	60—65 mm	85 %
4. Injection.		
23. Juni. Figur normal. 1. Ton unrein, an der Basis ebenso. 2. Pulmonalton	80 mm	60 %

verstärkt. Puls 80, mittelvoll, selten aussetzend.	Bl.-Dr. (L)	Hb
5. Injection.		
2. Juli. Puls 72—76, etwas arrhythmisch, klein. Figur normal, Töne rein, ausser 1. Ventrikelton; 2. Pulmonalton ganz bedeutend verstärkt, klappend.	60 mm	70 %

Von den 5 Fällen mit vorübergehenden systolischen Geräuschen und meist auch verstärktem 2. Pulmonalton führe ich die nachfolgenden genauer an, den einen, weil er durch fieberhaften Verlauf bemerkenswerth ist, den 2. wegen der begleitenden Pulsstörungen, den 3. zur Illustrirung der Hb- und Blutdruckverhältnisse.

Fall 61. 21jährige Magd. Infection angeblich vor kurzer Zeit. Breite nässende Papeln. Früher stets gesund.

Therap. Hg.-Injectionen. Beobachtet 13. April bis 9. Mai 1896. Bis zum 25. April fieberhafter Verlauf (T. 38,2—39,4). Bei der Aufnahme reine Töne, Verbreiterung nach rechts bis zur Sternummitte, Puls 92, rhythmisch. Vom 20. April an die Töne in der Intensität wechselnd, 2. Pulmonalton etwas verstärkt, 1. Spitzenton zuerst unrein; am 30. April trat ein leises Geräusch bei der Systolae auf, dabei Verbreiterung nach rechts nicht mehr zu constatiren. Bei der Entlassung ausser erhöhter Pulsfrequenz (bis 102) völlig normaler Herzbefund. Subjectiv ohne Störung.

Fall 62. 24jähriger Schäffler. Infection vor ca. $2^1/_2$ Monaten. Zur Zeit makulöses Syphilid. Früher stets gesund. Ziemlich starker Potator. Beobachtet 6.—26. Februar 1896. Therapie: Injectionen mit Hydrarg. sozojodol.

Nach rechts Verbreiterung bis zur Sternummitte; Töne anfänglich völlig rein; Verstärkung der 2. Töne an der Basis. Herzaction arrhythmisch (76—92), indem eine unregelmässige Anzahl rascher Schläge sich einschieben, Wellenhöhe ungleich. Periphere Arterien weich. (Befund vor den Injectionen.) Vom 10. Februar an Puls 64—84, mehr äqual; am 13. Februar ein deutliches systolisches Geräusch an der Spitze, das am 17. Februar verschwunden war. Am 17. Februar aussetzender Puls, Arrhythmie und Inäqualität bis zur Entlassung; bei letzterer Herzdämpfung normal.

Fall 63. 17jährige Köchin M. D.

Anamnese: Mit 10 Jahren Pneumonie mit Pleuritis, sonst immer gesund. Keine Beschwerden.

Am 19. April 1898 erste Injection mit Hydrarg. sozojod.

20. April **Status praes.:** Papeln an beiden grossen und kleinen Labien, Ulcus an der hinteren Commissur. Exanthem z. Z. nicht bestehend. Blühendes Aussehen.

Herz nach rechts bis zur Sternummitte reichend, Töne accentuirt, rein, keine Verstärkung des 2. Pulmonaltons. Puls rhythmisch, nicht wesentlich beschleunigt. Bl.-Dr. an der linken Art. temp.: 70 mm. Hb = 90—95 %.

Am 25. April Vormittag 2. Injection.

Am 25. April Abend: Herz nach rechts den linken Sternalrand kaum überschreitend. 1. Ton an der Spitze und am unteren Sternum dumpf, über der Pulmonalis systolisches, weiches Geräusch, dumpf; 2. Pulmonalton gespalten, wenig verstärkt. Puls 80—88, zeigt leichte Rhythmusschwankungen. Bl.-Dr. 60—70 mm. Hb = 75—78 %.

Am 30. April 3. Injection. Herzfigur normal, Töne rein, 2. Pulmonalton accentuirt, Puls 90, klein, weich, rhythmisch. Bl.-Dr. an der linken Tempor. 40—45 mm. Hb = 85 %.

Am 4. Mai 4. Injection. Puls 96, klein, weich, rhythmisch. Töne ganz rein, 1. Spitzenton und 2. Pulmonalton accentuirt. Figur normal. Bl.-Dr. 60 mm. Hb = 80—85 %.

Am 9. Mai 5. Injection. Herzfigur normal, Töne rein, Puls 84, weich, mittelvoll. Bl.-Dr. 60 mm. Hb = 100 %.

Nachuntersucht am 9. August 1898. Herzgrenzen normal, 1. Ton an der Spitze dumpf, an der Basis unrein, 2. Pulmonalton verstärkt, Puls 92, rhythmisch, voll. Bl.-Dr. an der rechten Art. temp. 70 mm. Hb = 65 %.

Bei 2 von diesen 11 Fällen gestaltete sich die Veränderung der Herzdämpfung derart, dass zwar zunächst ein Verschwinden der R.-Verbreiterung constatirt werden konnte, die Herzdämpfung dagegen bei einer späteren Untersuchung neuerdings nach r. verbreitert gefunden wurde.

Bei dem grösseren Theile jener Kranken, wo eine Zunahme der Herzdämpfung nach rechts hin, also meist eine den r. Ventrikel betreffende Veränderung zu constatiren war, trat diese Erweiterung der normalen Dämpfungsgrenze nicht erst im Verlaufe der specifischen Cur auf, sondern war schon bei der 1. Untersuchung, d. h. für die Mehrzahl dieser Fälle, schon vor Beginn der Therapie vorhanden. In welchem Zeitpunkte die zu constatirende Volumänderung des Herzens ihren Anfang genommen hat, lässt sich natürlich nur für die wenigsten Fälle mit einiger Wahrscheinlichkeit aus der Anamnese erschliessen; es kann sich die Erörterung nur darauf beziehen, wie sich diese Fälle im Laufe der Beobachtung weiter verhielten, unter dem Einflusse des incorporirten Quecksilbers, während der Periode der Rückbildung der eben manifesten Syphilissymptome.

Ich habe vorne jene Fälle zusammengestellt, bei denen anfangs der Beobachtung bei reinen Herztönen Verbreiterung des Herzens nach R. sich fand, neben anderen Veränderungen des normalen Befundes z. B. Pulsstörungen und subjectiven Symptomen von Seite des Herzens. Bei 13 dieser Fälle schien die Verbreiterung nach R. einen constanteren Character zu tragen, indem sie im Laufe der

Beobachtung keine wesentliche Aenderung erfuhr; doch dauerte bei keinem dieser Patienten die Beobachtungszeit mehr als 2—3 Wochen; da 7 dieser Fälle eine teils vorübergehende, teils constante Verstärkung des 2. Pulmonaltones aufwiesen, ist für diese das Bestehen einer leichten r. seitigen Hypertrophie einigermaassen wahrscheinlich. Bemerkenswerth ist ein hier nicht näher notirter Fall, der $^1/_4$ Jahr nach der 1. Untersuchung wieder controlirt werden konnte: hier erwies sich nicht nur die Vergrösserung des r. Ventrikels als eine constante, sondern es war auch eine beträchtliche Verstärkung des 2. Pulmonaltones, die früher gefehlt hatte, zu beobachten. Hier hatte sich gleichzeitig mässige Chlorose entwickelt.

Für jene hier eingereihten Fälle, wo neben der Verbreiterung nach r. Pulsverlangsamung und Arrhythmie bestand, neige ich zur Annahme, dass es sich um Functions- resp. Ernährungsstörungen des Herzmuskels handelte. Bei dem Bestehen einer Vergrösserung des Herzens, selbst bei geringem Grade der letzteren, ist die Diagnose einer rein „nervösen" Functionsstörung des Herzens doch recht misslich, und kann ich mich schwer damit befreunden. Auf der Grundlage von Ernährungsstörungen, von denen wir wohl mit Jürgensen (32) annehmen dürfen, dass ihre Intensität und damit die Function der Herzmuskelfasern auf- und abschwanken kann, sind auch die bei diesen Fällen wiederkehrenden Geräusche zu erklären. In ihrem intercurrenten Auftreten, ihrer variablen Stärke zeigen sie auch bei diesen Kranken den Character der sog. accidentellen Geräusche, die aber doch auf eine Minderung der Functionstüchtigkeit jener Herzmuskelzüge hindeuten, welche das Herzventilspiel beherrschen. Von dieser Erwägung aus sind eben auch hier die R.-Verbreiterungen der Ausdruck einer gewissen Leistungsschädigung des Herzmuskels, nur in schwächerem Grade, als da, wo veritable Klappen-Insufficienzen aus den physikalischen Symptomen in die Erscheinung treten.

Mit dieser Auffassung stimmt nun die Beobachtung an den weiteren 11 zu dieser Gruppe gehörigen Fällen gut überein, dass bei 9 derselben die Verbreiterung nach r. im Laufe der Cur vollständig zurückging und die Herzfigur sich als normal gross darstellte. Dieser Vorgang vollzog sich zum Theil schon in der sehr kurzen Zeit von 1—2 Wochen. Bettruhe, bessere Ernährung und sicher auch der rasch wirksame Einfluss des Quecksilbers auf die Beschaffenheit des Blutes und wohl auch andere Factoren der Ernährung können als die Voraussetzungen dieser raschen Besserung betrachtet werden. Der Verlauf bei Fall 59 zeigt, wie bei stärkerer

Störung der Herzmuskelleistung (Bradykardie, Arrhythmie, R.-Verbreiterung) zuerst die Verbreiterung der Dämpfung verschwinden konnte, die Pulsverlangsamung aber, die Schwäche der Herzaction d. h. die Ernährungsalteration des Herzmuskels noch fortbesteht, während in anderen Fällen z. B. Fall 60 nach Verschwinden der R.-Verbreiterung auch die Arrhythmie sich bald verliert.

Wie schon früher bei Schilderung der reinen Pulsstörungen erwähnt ist, konnte die Arrhythmie und Inäqualität des Pulses im Gegensatz zu dem eben erwähnten Fall auch während der ganzen Behandlungszeit fortbestehen und sich als das relativ beständigste Symptom der Herzstörung darstellen. Im Fall 62 überdauerte die Pulsstörung sowohl die R.-Verbreiterung als ein intercurrentes accidentelles Geräusch. Für solche Fälle können wohl tiefere Ernährungsstörungen des Muskels angenommen werden, die aber einer Besserung immerhin zugänglich sein können. Auch an dieser Stelle weise ich darauf hin, dass zwischen dem Hämoglobingehalt des Blutes und den Erscheinungen am Herzen kein Parallelismus zu erkennen ist. Der Hämoglobingehalt konnte sinken, während die Herzdämpfung zur Norm zurückkehrte. Dies zeigt sich z. B. an dem Fall 63, wo der Hb-Gehalt um ca. 20 % nach den ersten 3 Injectionen sinkt, das nach r. verbreiterte Herz aber während des nämlichen Zeitraumes normal gross wird.

Die Labilität dieser Formen geringgradiger Herzerweiterung erweist sich an dem öfter wechselnden Verhalten der Herzdämpfung innerhalb relativ kurzer Zeiträume. Für manche Fälle ergibt sich entschieden der Eindruck, dass das Auftreten manifester Syphilissymptome, z. B. bei Recidiven, das Wiederkommen der Herzverbreiterung begünstigt, wie letztere andererseits während der Cur verschwinden kann. Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Vorgängen, welche aber nur bei ziemlich wenig Fällen zutreffen, müsste wohl in den Schwankungen der Ernährungsverhältnisse, vielleicht der Blutbeschaffenheit gesucht werden, wie solche im Laufe der bald specifisch behandelten, bald längere Zeit nicht behandelten Syphilis auftreten.

Von den oben erwähnten 34 Kranken, die schon bei Beginn der Beobachtung eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts, sowie systolische Geräusche aufwiesen, blieb bei 11 Fällen die genannte Vergrösserung des Herzens im Laufe der Behandlung unverändert fortbestehen. Der auscultatorische Befund unterlag fast bei allen diesen Kranken späterhin weiteren Modificationen, indem die systolischen Geräusche sich theils ganz verloren (2 Fälle), an

Stärke zunahmen (3 Fälle), in den übrigen gleichblieben. 8 dieser Kranken zeigten Verstärkung des 2. Pulmonaltones. Subjective Störungen (Präcordialangst und Herzklopfen) begleiteten mehrere dieser Fälle, im folgenden Falle 64 steigerten sie sich sogar noch während der Behandlungsperiode.

Fall 64. Ph. St., 16jährige Fabrikarbeiterin.

Anamnese: März 1898 an Ulcus durum behandelt. „Seit dieser Krankheit" Herzklopfen. Früher sonst nie krank.

Status praes. vom 26. Mai 1898: Zerfallene Papeln an den Genitalien, indolente Leistendrüsen, Roseola syphilitica, Schwellung und Trübungen der Tonsillen, Leukoderm. Blühendes Aussehen. 1. Injection.

	Bl.-Dr. (R)	Hb
Herz: Rechte Grenze fast an der Sternummitte. An der Spitze und über der Mitralis systolisches, nicht sehr lautes Geräusch; stärker über der Pulmonalis; 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 90, mittelvoll, weich, rhythmisch.	70—75 mm	70—75 %
2. Injection.		
1. Juni. Kurzes rauhes Geräusch über der Pulmonalis; Geräusch über Mitralis sehr deutlich. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 84, nicht ganz rhythmisch.	80—85 mm	80 %
Wieder aufgenommen Juli 1898. Erhält zunächst keine Injectionen.		
19. Juli. Rechte Grenze Sternummitte, linke an der Mammillarlinie, an der Spitze langgezogenes, lautes in die Diastole reichendes Geräusch, das auch an der Basis, besonders über Pulmonalis stark hörbar ist. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 96—100 weich, rhythmisch. Sehr viel Herzklopfen, auch bei ruhiger Bettlage.	65—75 mm	85 %
27. Juli. 1. Injection.		
Rechte Grenze an der Sternummitte. Lautes systolisches Geräusch über allen Ostien, ausser Aorta. Puls 120, rhythmisch, voll.	65—70 mm	85 %

Fall 65. M. Sch., 27jähriger Tagelöhner.

Anamnese: Infection vor einigen Wochen. Wegen „Herzfehlers" vom Militär entlassen.

Am 19. April 1898 erste Injection.

Status praes. vom 21. April 1898: Präputium sclerotisch, sclerotischer Lymphstrang auf dem Penis, Papeln an den Genitalien. Indolente Leistendrüsenschwellung, makulöses Syphilid.

Herz von links und oben her von Lunge überlagert, rechte Herzgrenze an der Sternummitte. Neben dem 1. Spitzenton systolisches Geräusch, sonst Töne rein. Puls 100, hart, voll, rhythmisch. Bl.-Dr. in der linken Art. temp. 75—80 mm. Hb = ca. 90 %.

Am 25. April 1898: zweite Injection.

27. April 1898: Spitzenstoss im 4. I.K.R., verbreitert und verstärkt; systolisches Geräusch deutlicher über Mitralis und Pulmonalis, verstärkter 2. Pulmonalton, Puls 84, hart, voll, rhythmisch, dikrot. Bl.-Dr. 80 mm. Hb-Gehalt 75 %.

In den 23 Fällen nun, wo die Herzfigur zuletzt ganz oder nahezu normal wurde, ging mit dem Verschwinden der R.-Verbreiterung meist eine Aenderung des auscultatorischen Befundes einher, wie wir sehen werden, bis zu dem Grade, dass eine grössere Zahl der hieher gehörigen Fälle bei der letzten Untersuchung einen völlig normalen, oder nahezu normalen Herzbefund darbot.

Nur bei Fall 66, einer hochgradig chlorotischen Kranken, deren Krankengeschichte folgt, trat während der Behandlung sogar noch eine Zunahme der R.-Verbreiterung auf, bei sehr starken subjectiven Herzbeschwerden, während der Hb-Gehalt von 35 % bis auf 48 % angestiegen war. Die Beobachtungszeit war leider sehr kurz.

Fall 66. M. D., 23 jährige Dienstmagd.

Anamnese: Früher Diphtherie und Scharlach, Pneumonie, Chlorose. Dauer jetziger Erkrankung unbekannt. Noch nicht antiluetisch behandelt.

Status praes. Ulcus mixt. an der hinteren Commissur, Syphilid am Rumpf. Am 25. August 35 % Hb (O). Erythrocyten 3 295 000.

31. August. Herz überschreitet nach rechts die Sternummitte, Spitzenstoss verstärkt. Systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, an der Basis schwächer als an der Spitze. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Puls 86, rhythmisch, weich, sehr klein. Dypnoe, sehr blasses Aussehen.	Bl.-Dr. (R) 60 mm	Hb 40 % (O) am 2. Sept.
5. September. Bisher 2 Injectionen. Rechts reicht die Dämpfung über den rechten Sternalrand hinaus. Links normal. Geräusch wie bisher, nur schwächer. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Puls 96—76, sehr klein, weich. Athmung dyspnoisch, frequent.	50 mm	48 % (O)

In den folgenden Fällen 67 und 68 erfolgte eine nur geringe Abnahme der Verbreiterung nach r., im Falle 21 dagegen war das Verschwinden von Geräusch und Verbreiterung nicht von Dauer, so dass nach der 2. Injection ein fast normaler (Arrhythmie!) Herzbefund, 5 Tage später wieder der anfängliche Befund notirt wurde.

Fall 67. A. D., 21 jährige Verkäuferin.

Anamnese: Mehrere Jahre chlorotisch; ferner wurde Scharlach mit Diphtherie, Masern, Pneumonie durchgemacht. Noch nicht antiluetisch behandelt.

Status praes. vom 5. September 1898. Condylomata lata, makulöses Syphilid, Leisten- und Cervicaldrüsen geschwellt.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: überschreitet die Sternummitte; nach links normal. Töne leise, 1. Ton an der Spitze unrein. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Puls 80, leicht arrhythmisch, weich, mehr klein.	65 mm	75 % (O)
2. Injection.		
10. Sept. Rechte Grenze an der Sternummitte. Töne rein. Pulsrhythmus wechselt. Puls 66—72.	65 mm	65—70 % (O)
15. Sept. 3 Injectionen. Rechte Grenze an der Sternummitte. 1. Mitralton dumpf, unrein, sonst reine Töne, Herzaction unregelmässig, 78—90, Puls ziemlich klein.	65 mm	60 % (O)

Fall 68. P. H., 26jährige Köchin.

Anamnese: Vor 10 Jahren Pneumonie. Seit 14 Tagen „Ausschlag". 9. Mai 1898 1 Hg-Injection.

Status praes. 10. Mai 1898: Stark anämisches Aussehen. Papeln und Oedem an den Labien. Exanthem. Lymphdrüsen, besonders jene am Nacken geschwellt.

	Bl.-Dr. (R)	Hb
Herz: Verbreiterung bis zum rechten Sternalrand, verstärkter 2. Pulmonalton systolisches Geräusch über dem Herzen. Puls 90, voll, Arterie etwas hart.	50—60 mm	75 %
14. Mai. 2. Injection.		
16. Mai. Herz stat. idem.	60 mm (L)	55 %
18. Mai. 3. Injection.		
21. Mai. Rechte Grenze an der Sternummitte; an der Spitze und über der Mitralis kaum wahrnehmbares kurzes Blasen an der Basis deutliches systolisches Geräusch, 2. Pulmonalton bedeutend verstärkt. Puls 72, rhythmisch.	60 mm	60 %
4. Injection.		
26. Mai. Rechte Grenze überschreitet etwas Sternummitte; systolisches Geräusch gegen Basis und Sternum hin lauter. 2. Pulmonalton bedeutend verstärkt. Puls 78, rhythmisch, voll.	65—70 mm	50—55 %

Fall 69. Ph. S., 18jährige Kellnerin.

Anamnese: December 1897 mit Injectionen, August 1897 wegen eines Ulcus behandelt. Früher nie krank. Ohne subjective Störungen.

Status praes. vom 30. April 1898: Nässende Papeln am Damm; Tonsillen geschwellt und geröthet. Leistendrüsen indolent vergrössert. Leukoderma. — Bisher keine Injection.

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Herz: Spitzenstoss in der Mammillarlinie verstärkt; rechte Grenze Sternummitte. 1. Spitzenton dumpf, accentuirt, über Mitralis	60 mm	65 %

	Bl.-Dr. (L)	Hb
geräuschartig; über Pulmonalis ein systolisches, wie „ch“ lautendes, sehr deutliches Geräusch; 2. Pulmonalton verdoppelt und verstärkt. Puls 60—76, mittelgross, ausgesprochen arrhythmisch.		
Inzwischen 1. Injection.		
6. Mai. Rechte Grenze überschreitet eben linken Sternalrand; lautes, rauhes Geräusch über den Pulmonalis, 2. Pulmonalton sehr verstärkt, verdoppelt, über der Aorta reine Töne. Puls 90—116 stark, arrhythmisch.	50—60 mm	80 %
2. Injection.		
12. Mai. Keine Verbreiterung nach rechts. Töne vollständig rein. 2. Pulmonalton gespalten, verstärkt. Puls arrhythmisch, ca. 112, klein, weich.	50—55 mm	85 %
3. Injection.		
17. Mai. Rechte Herzgrenze wieder in der Sternummitte, linke Grenze an der Mammillarlinie, 1. Ton über der Spitze dumpf, über Mitralis geräuschartig, über Pulmonalis ein systolisches, wie „ch“ lautendes, langgezogenes, sehr deutliches Geräusch, klappender 2. Pulmonalton. Puls 88—96, deutlich arrhythmisch, weich. Subjectiv ohne Störung.	55—60 mm	70 %

Die folgende Kranke stand nur kurz in Beobachtung; immerhin besteht in den 2 aufgenommenen Befunden ein bemerkenswerther Unterschied, characterisirt durch das Hervortreten eines sehr markanten systolischen Geräusches über der Pulmonalis, das Verschwinden einer geringen rechtsseitigen Verbreiterung, eine Zunahme des 2. Pulmon.-Tones. Gleichzeitig bestand eine Arrhythmie des Pulses. Blutdruck und Hb erfuhren nach der 1. Injection eine geringe Steigerung.

Fall 70. B. L., 20jährige Magd.

Anamnese: Mit 14 Jahren Rheumatismus artic. acut., später Chlorose. September 1897 Injectionscur. Zur Zeit noch keine Hg-Therapie.

Status praes. vom 12. Mai 1898: Condylomata lata genitalium, ferner papulo. makulöses Syphilid. Kein Leukoderm.

	Bl.-Dr. (R)	Hb
Herz: Nach rechts geringe Verbeiterung. 1. Spitzenton unrein, 2. Pulmonalton gespalten, bedeutend verstärkt. Puls 60—64, nicht ganz rhythmisch.	60—65 mm	60—65 %
Inzwischen 1. Injection.		
18. Mai. Figur normal. 1. Spitzenton dumpf, accentuirt, am unteren Sternumende ein schwaches systolisches Geräusch, über Pul-		

monalis ein sehr deutliches, wie „ch" lautendes Geräusch, schwächer auch über der Aorta hörbar; bedeutend verstärkter 2. Pulmonalton, Puls 64, voll, merklich arrhythmisch.	Bl.-Dr. (R) 70—75 mm	Hb 75 %

Bei 5 Patienten dieser Gruppe war ausser der bis zur Sternummitte reichenden Herzdämpfung kein sehr ausgesprochenes systolisches Geräusch, aber bei allen deutliche Verstärkung des 2. Pulm.-Tones vorhanden; 3mal bestand letztere noch fort, als der sonstige Herzbefund ganz oder nahezu zur Norm zurückgekehrt war, was bei 4 dieser Fälle zutraf: Bei 2 von den eben in Rede stehenden 5 Kranken besteht Arrhythmie, bezw. Verlangsamung und Inäqualität des Pulses, bei der einen Kranken mit subjectiven Störungen verbunden. Bei einem Fall bestand leichte Dicrotie des Pulses, neben subjectiven Störungen von Seite des Herzens.

Hinsichtlich des physikalischen Herzbefundes gehört hieher auch der im Folgenden ausführlich mitgetheilte Fall, welcher von allen überhaupt untersuchten Kranken die hochgradigsten subjectiven Erscheinungen von Seite des Herzens darbot. Hier verschwanden im Laufe der Beobachtung nicht nur die unten beschriebenen „Anfälle", sondern es kehrte auch der Herzbefund zur Norm zurück, abgesehen von der permanent hochbleibenden Pulsfrequenz.

Fall 71. 29jährige Sortirerin. Seit 3 Wochen Geschwüre an den Lippen, vor 6 Wochen Exanthem. Infectionszeit wahrscheinlich Januar 1896. Zur Zeit zerfallene Papel an der Unterlippe, Ulcera mixta an den Genitalien. Früher Lungenentzündung, Scharlach. Therapie Hg-Injectionen. Beobachtet 22. Juni bis 31. Juli 1896.

Patientin litt früher manchmal an Herzklopfen. Vor 6 Wochen 1. Anfall von „Herzkrampf": plötzlich Gefühl, als ob das Herz stillstände, Schmerz in der Herzgegend, Athemnoth, Uebelkeit, nachfolgend grosse Müdigkeit, die noch mehrere Tage fühlbar bleibt. Dauer des einzelnen Anfalls $^1/_2$ Stunde, bisher 7 derartige Anfälle.

Geringe Verbreiterung des Herzens nach rechts. Leichte Unreinheit des 1. Spitzentons, 2. Pulmonalton verstärkt, scharf klappend, 2. Aortenton von rauhem Klangcharacter, ziemlich laut. Puls 96, leicht schnellend, nicht voll. Im Laufe der 1. Behandlungswoche 2 mal obige Anfälle, Befund unverändert, Puls 104 klein, weich, manchmal Rhythmuswechsel. Später traten die Anfälle nicht mehr auf, dagegen noch öfter nächtliches Herzklopfen. Puls meist über 100—112, Herzdämpfung von Mitte Juli an normal, Töne rein, 2. Pulmonalton etwas verstärkt, gespalten. Bei der Entlassung Puls 120, rhythmisch. Töne rein, keinerlei subjective Beschwerden.

Diese Kranke ist zugleich die einzige, von der ein Obductions-

befund vorliegt. Die Patientin starb im Mai 1899 an einer hämorrhagischen Pachymeningitis interna, Hydrocephalus intern., Ependymitis granulosa, Cyste in der Capsul. interna, Lebergummata, Amyloidentartung der Nieren, Atrophie aller Organe. Da ich von dem Ableben der Patientin erst nach einiger Zeit zufällig Kenntnis erhielt, so waren die Circulationsorgane nicht eingehender, namentlich nicht mikroskopisch untersucht worden. Von dem Sectionsergebniss führe ich nur den das Herz betreffenden Befund auszugsweise an: Das Herz atrophisch, das Pericard glatt und glänzend, nur über den rechten Vorhof einige Verdickungen. Endocard im rechten Ventrikel durchsichtig, im rechten Vorhof leicht getrübt, die Klappen rechts zart, die Muskulatur dünn. Im linken Ventrikel Endocard durchscheinend; Mitralis für 2 Finger durchgängig; Aortenzipfel etwas getrübt, freie Ränder verdickt, Vorhofintima leicht getrübt, Muskulatur mürbe, braunrot, Aortenintima leicht fleckig getrübt. Periphere Gefässe dünnwandig. — Ich werde später nochmals auf diesen Fall zurückkommen.

Bei dem folgenden Fall 72 mit Verbreiterung nach r. und systolischem Geräusch an der Herzbasis, ein Befund, der nach mehreren Monaten der Norm Platz gemacht hatte, standen im Vordergrunde sehr beträchtliche Pulsstörungen: Arrhythmie, Inäqualität und Frequenzsteigerung, was jedoch vollständig verschwand.

Fall 72. 16jähriges Dienstmädchen. Deutliches Leukoderm, allgemeine Drüsenschwellungen. Früher sonst gesund. Erhält weder Einreibungen noch Injectionen. Beobachtet 30. Mai bis 7. August, ferner October 1896.

Bei der Aufnahme keinerlei subjective Störungen von Seite des Herzens. Rechte Herzgrenze Sternummitte über der Basis systolisches blasendes Geräusch, Puls 84, rhythmisch, voll. 15. Juni Töne rein, Puls 92, sehr stark arrhythmisch, was nach ca. 1 Woche wieder verschwand. 30. Juni Töne rein, Puls 68, weich, beträchtlich arrhythmisch, die 2. Töne an der Basis laut. 4. Juli Puls 96, auf 112 steigend, arrhythmisch; 20. Juli Töne völlig rein, sehr laut, Puls 84, Rhythmus wechselt. Auffallend das Weithinaufreichen der Dämpfung: bis fast zur 2. Rippe. Anfang August mehrtägiges Fieber, dabei Herzklopfen, Puls 124 ziemlich stark arrhythmisch, Töne laut, kein bestimmtes Geräusch, Spitzenstoss verstärkt, die Herzcontractionen ungleich stark. Weiterer Verlauf nicht bekannt. Bei der Untersuchung im October keine subjectiven Störungen, Herz nach rechts kaum verbreitert, Herzaction regelmässig, Töne rein, laut, Puls 88, ziemlich voll, rhythmisch.

Nur bei einem dieser Fälle, dem nachfolgenden Fall 73, ergab sich, dass während der Abnahme resp. des Verschwindens der R.-Ver-

breiterung die Intensität der bestehenden systolischen Geräusche sogar eine weitere Zunahme erfuhr; auch nahm die deutliche Verstärkung des 2. Pulm.-Tones nicht ab; dabei fiel nach 3 Injectionen der Hämoglobin-Gehalt binnen 10 Tagen von 85 % auf 60 %.

Fall 73. Th. W., 19jähriges Dienstmädchen.

Anamnese: Seit 4 Wochen Ulcus an der hinteren Commissur, seit einigen Tagen syphilitisches Exanthem. Früher niemals krank; auch jetzt ohne Beschwerden.

Am 16. April 1898 erste Injection.

Status praes. vom 19. April: Rechte Herzgrenze reicht über die Sternummitte hinüber, links normal.

An der Spitze unreiner 1. Ton, über der Pulmonalis undeutliches, kurzes systolisches Geräusch, 2. Pulmonalton verdoppelt, verstärkt. Puls 84, voll, rhythmisch, äqual.

Bl.-Dr. (linke Art. tempor.) 60—70 mm. Hb-Gehalt 85%.

Am 22. April 2. Injection.

25. April. Bl.-Dr. ca. 50 mm (unsicher!). Hb-Gehalt 65 %.

Herzfigur normal. 1. Ton an der Spitze und über Mitralis dumpf, geräuschartig, über Pulmonalis deutliches, weich blasendes Geräusch. Puls 68—80, Arrhythmie erkennbar. 2. Pulmonalton gespalten, verstärkt.

Am 26. April 3. Injection.

Herz nicht verbreitert, auch nicht nach rechts; 1. Spitzen- und Mitraliston leicht blasend, über der Pulmonalis systolisches Geräusch von ziemlicher Stärke, 2. Pulmonalton stark klappend. Puls 88, rhythmisch, mittelgross.

Hb 60 %. Bl.-Dr. 50—55 mm.

Am 30. April und 4. Mai 4. und 5. Injection.

4. Mai. Herz: Stat. idem. Bl.-Dr. 58—60 mm.

Wie die später anzuführenden Fälle darthun, kam das Syndrom: Rechtsverbreiterung, systolisches Geräusch, verstärkter 2. Pulm.-Ton, meist völlig zum Verschwinden. In dem nachfolgenden Fall 74 verschwand nach längerer Behandlung (9 Injectionen) zwar die Verstärkung des 2. Pulm.-Tones, auch wurden die Töne rein, die starke R.-Verbreiterung aber verminderte sich nur etwas.

Fall 74. E. N., 19jährige Kellnerin.

Anamnese: Vor 3 Jahren Rheumat. artic. acut.; auch wurden früher Scharlach und Masern überstanden, ferner eine Pleuritis. Noch nicht behandelt.

Status praes. vom 31. August 1898: Primäraffect an der hinteren Commissur, indolente Leistendrüsenschwellung, kein Exanthem.

Herz: Nach rechts bis fast zum rechten Sternalrand verbreitert, nach links normal. An der Spitze und über Mitralis dumpfes, undeutliches systolisches	Bl.-Dr. (L) 60 mm	Hb 80 %(O)

	Bl.-Dr. (L)	Hb
Geräusch, 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 78, rhythmisch.		
5. September. Rechte Grenze überschreitet etwas Sternummitte. 2. Pulmonalton verstärkt, kein Geräusch hörbar.	60 mm	
2 Injectionen.		
10. September. Rechte Grenze Sternummitte. 1. Spitzen- und Mitralton unrein 2. Pulmonalton kaum verstärkt. Puls 84.	45 mm	80 % (O)
15. September. Bisher 3 Injectionen. Stat. idem. Puls 96, rhythmisch. (Unterbrechung der Untersuchung.)	65 mm	75 % (O)
6. October. Unterdess 9 Injectionen. Inzwischen soll ein „Herzkrampf", mit starkem Herzklopfen und Erbrechen, von $^1/_2$ stündiger Dauer aufgetreten sein. Rechte Grenze an der Sternummitte. 2. Pulmonalton kaum verstärkt, Töne rein, Puls 100, rhythmisch.	60 mm	

In 2 weiteren dieser Fälle verschwand zwar die Verbreiterung nach r., beide Male schon nach den ersten 3 Injectionen, dagegen gingen die vorhandenen systolischen Geräusche nur bis zu einem gewissen Grade zurück. In dem Falle 75 handelte es sich um ein über der Pulmonalis hörbares Geräusch; bemerkenswerth ist hier auch die fortgesetzt hohe Pulsfrequenz.

Fall 75. 19jähriges Dienstmädchen. Infectionszeit unbekannt. Condyl. lata an der hinteren Commissur, Halslymphdrüsen geschwollen. Therapie: Hg-Injectionen. Beobachtet: 28. April bis 3. Juni 1896.

Subjectiv keine Störungen. Bei der Aufnahme rechte Herzgrenze an der Sternummitte, linke Grenze innerhalb der Mammillarlinie, systolisches, langgezogenes, lautes Geräusch über dem Herzen, an der Spitze am leisesten, am lautesten über der Pulmonalis. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls rhythmisch, 88, mittelvoll, äqual. Verbreiterung nach rechts verschwand sehr rasch, das leise Geräusch an der Spitze, das scharfe, rauhe über der Pulmonalis bestehen zunächst fort; vom 7. Mai an verschwand ersteres dauernd; das Geräusch über der Pulmonalis besteht bis zur Entlassung fort, nimmt später einen schabenden Character an, und ist im Liegen nicht mehr bei jeder Systole hörbar, sehr laut aber beim Aufstehen, dabei Ansteigen des Pulses auf 130. Bei der Entlassung normale Herzfigur, kurzes systol. Geräusch über der Pulmonalis, 2. Arterientöne laut. 2. Pulmonalton beträchtlich verstärkt, reine Töne an der Spitze. Puls 90, klein, weich.

Fall 76. M. H., 22jährige Köchin.

Anamnese: Angeblich seit 2 Monaten venerisch erkrankt. Früher stets gesund. Ohne subjective Störungen.

Status praes. vom 9. Mai 1898: Papeln an den Genitalien, gross- und klein-maculöses Exanthem, Drüsenschwellungen.

1. Injection.		
Herz: Rechte Grenze an der Sternummitte. Systolisches, blasendes Geräusch über dem ganzen Herzen. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 102, rhythmisch, äqual.	Bl.-Dr. (L) 65 mm	Hb 65 %
2. Injection.		
13. Mai. An der Basis Gesäusch schwach, an der Spitze und über Mitralis deutlich, 2. Pulmonalton verstärkt. Rechte Grenze Sternummitte. Puls 80.	60 mm	75 %
17. Mai 3. Injection.		
20. Mai. Keine Verbreiterung nach rechts mehr. An der Spitze geräuschartiger 1., gespaltener 2. Ton. Ueber Mitralis schwaches systolisches Geräusch. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. An der Basis kein Geräusch. Puls 78, weich.	60—65 mm	70 %

Die noch übrigen 9 zu dieser Gruppe gehörenden Fälle boten noch einzelne Details dar.

In dem 1. derselben (21jähriges Dienstmädchen mit makulösem Exanthem, Lymphdrüsenschwellung, das seit lange an Herzklopfen litt) war anfangs neben einem systolischen Geräusch eine mässige R.-Verbreiterung, aber keine Verstärkung des 2. Pulm.-Tones vorhanden. Nach 5 Injectionen war der Befund ganz normal.

Bei 2 anderen Fällen verschwand die vorhandene R.-Verbreiterung, sowie das systolische Geräusch, nicht aber die Verstärkung und Verdoppelung des 2. Pulm.-Tones; diese war vielmehr bei einem dieser Fälle noch mehrere Monate später bei sonst normalem Befunde noch vorhanden. Bemerkenswerth ist der folgende Fall 77, mit extragenitaler Sclerose:

Fall 77. M. G., 19jähriges Zimmermädchen.

Anamnese: An der Unterlippe soll ein Bläschen bestanden haben, aus dem ein Geschwür hervorging. Seit 4 Wochen auch auf der Oberlippe ein Ulcus. Früher stets gesund, stand noch nie in Behandlung. Von seite des Herzens fehlen subjective Störungen. Noch keine Injection.

Stat. praes. vom 16. Juli 1898. Sehr guter Ernährungszustand, blühendes Aussehen. Initialsclerose auf Ober- und Unterlippe. Sublingual- und Submaxillardrüsen geschwellt, die übrigen Regionen noch frei. Exanthem noch nicht vorhanden.

Herz: Rechte Grenze fast an der Sternummitte, linke an der Mammillarlinie, Spitzenstoss verstärkt. An der Spitze und über Mitralis dumpfes systolisches Geräusch neben dem 1. Ton, an der Basis deutliches systolisches, rauhes Geräusch, 2. Pulmonalton gespalten, etwas verstärkt. Puls 104	Bl.-Dr. (R) 60 mm	Hb 85 %

	Bl.-Dr. (R)	Hb
bis 112, etwas schnellend, mittelvoll, sehr deutlich arrhythmisch, indem die Pulse bald sich langsam, bald viel rascher folgen, aussetzen. Puls auch ungleich.		
27. Juli. Inzwischen 11 Einreibungen mit Ungt. ciner. à 3 gr. Herzdämpfung völlig normal. Die ersten Töne sind etwas unrein und dumpf, ein deutliches Geräusch über dem ganzen Herzen nicht mehr wahrzunehmen. 2. Pulmonalton bedeutend verstärkt und verdoppelt. Puls 78 bis 88, nahezu ganz regelmässig.	45 mm	80 %
3. August. 15 Einreibungen. Figur normal, Töne, ausser dem unreinen 1. Mitralton, rein. Puls 102—108, meist ganz rhythmisch, hie und da ein Doppelschlag. 2. Pulmonalton verstärkt. Ohne subjective Störungen.	60 mm	72—75 %
9. August. Blasseres Aussehen. Puls 80, Rhythmus wie am 3. August. Figur normal. 1. Töne unrein, über Pulmonalis systolisches Blasen, 2. Pulmonalton verstärkt.	70 mm	70 % (O)
17. August. 25 Einreibungen. Herzfigur normal. 1. Spitzenton dumpf, sonst kein Geräusch. Puls 104, rhythmisch, nur 1 arrhythmischer Schlag. 2. Pulmonalton verstärkt.	55 mm	60—65 %
25. August. 30 Einreibungen. Herz: Status idem. Puls 112, rhythmisch.	50 mm	70 % (O)
31. August. Puls 116—120 (ausser Bett!). 1maliges Aussetzen, sonst rhythmisch. Sehr gutes Aussehen.		

Die Verbreiterung nach r. verschwindet schon bald nach Beginn der Einreibungen und die Herzdämpfung bleibt dauernd normal; vom systolischen Geräusch bleibt nur eine Unreinheit des 1. Ventrikeltones zurück. Dagegen nimmt die Accentuirung des 2. Pulm.-Tones zu, während der Hb-Gehalt um 20 % sinkt. Die ohne subjective Störung bestehende Arrhythmie des Pulses verschwand ebenfalls bis auf eine Andeutung.

Bei einer anderen Kranken (15jähriges Dienstmädchen mit makulösem Exanthem) war Anfang- und Schlussbefund, sowie Verlauf dem vorigen bis auf alle Details analog, nur blieb ein etwas stärkerer Grad von Pulsarrhythmie bestehen.

Der folgende, hieher gehörige Fall zählt zu jenen mit fieberhaftem Verlauf; der Schlussbefund entsprach hier vollkommen der Norm.

Fall 78. 20jährige Taglöhnerin. Infection vor ca. 10 Wochen. Maculöses Exanthem, massenhafte breite Papeln; zerfallene Papeln an den Tonsillen. Therapie: Hg-Injectionen. Beobachtet: 19. Februar bis 24. März 1896.

Zuerst fieberhafter Zustand (bis 40,3°); langsames Sinken bis 21. Februar auf 36,3; Puls dabei ca. 112—120, rhythmisch, geringe Verbreiterung der Dämpfung nach rechts, sowie systolisches blasendes Geräusch an der Spitze, das erst am 26. Februar vollkommen verschwindet; Puls auf 72—80 gesunken; am 3. März Verstärkung des 2. Pulmonaltons, keine Verbreiterung nach rechts mehr. Am 12. März notirte ich vollkommen normalen Herzbefund, der bei der Entlassung am 24. März fortbestand.

Schliesslich sind noch 3 Fälle hier einzureihen, von denen ich über 2 eingehend berichte.

Allen 3 ist gemeinsam: Verbreiterung nach r., die im Falle 79 bis zum rechten Sternalrand sich erstreckt, bei den zwei übrigen Fällen etwas geringgradiger war; ferner ein systolisches Geräusch über dem Herzen, das bei dem hier nicht näher angeführten Fall besonders beim Gehen sehr deutlich hervortrat — es handelte sich um ein 16jähriges früher stets vollkommen gesundes Dienstmädchen, das $1^1/_2$ Monate in Beobachtung blieb —; endlich Verstärkung des 2. Pulmonaltones. Bei diesen 3 Fällen war im späteren Verlaufe der Herzbefund dauernd vollkommen normal und zwar bei dem eben angedeuteten Fall nach 4 Injectionen,

bei Fall 79 nach 4 Injectionen,
„ „ 80 „ 6 „

Die Verlaufseinzelnheiten gehen aus den Krankengeschichten hervor:

Fall 79. J. W., 20jähriges Zimmermädchen.

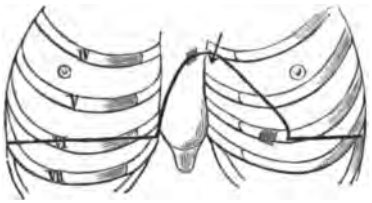
Anamnese: Infectionszeitpunkt nicht bestimmt zu eruieren; seit einigen Tagen ein „Ausschlag" bemerkbar. Früher nie behandelt. Irgend eine fieberhafte Erkrankung ist nicht vorausgegangen. Beschwerden bestehen nicht. 1. Injection.

Status praes. vom 25. Mai 1898: Breite nässende Papeln an den Genitalien, makulöses Syphilid am Rumpf, Epitheltrübungen auf beiden Tonsillen.

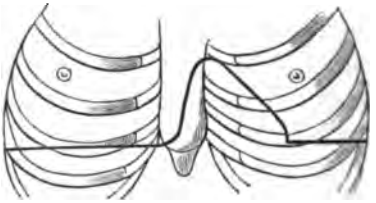
Herz: Nach rechts Verbreiterung bis zum rechten Sternalrand, linke Grenze in der Mammillarlinie; hier kräftiger Spitzen-

	Bl.-Dr. (L)	Hb
stoss. An der Spitze leicht unreiner 1. Ton, an der Basis 1. Ton von einem kurzen systolischen Geräusch begleitet. 2. Pulmonalton bedeutend verstärkt, klappend. Puls 90, mittelvoll, im Rhythmus etwas schwankend.	70—75 mm	80%
2. Injection.		
1. Juni. Rechte Grenze zwischen Sternummitte und linkem Sternalrand. Linke Grenze Mammillarlinie, Töne sehr laut, durchaus rein, auch an der Basis. 2. Pulmonalton verstärkt. Puls 82; rhythmisch, voll.	60—65 mm	80—85 %
3. und 4. Injection.		
13. Juni. Grenzen: rechts der linke Sternalrand, links Mammillarlinie; Töne rein, laut, 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Puls 102, rhythmisch, voll. Herzklopfen.	80 mm	85 %

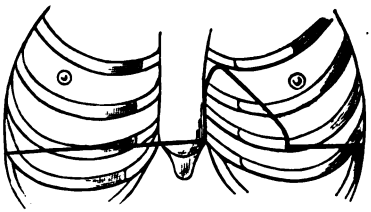
Befund bei der 1. Untersuchung 25. Mai 1898 (1. Injection).
Fig. 1.



Nach der 2. Injection (1. Juni).
Fig. 2.



Nach der 4. Injection (13. Juni).
Fig. 3.



Veränderung der Herzdämpfung während der Quecksilberinjectionen (cf. Krankengeschichte zu Fall 79).

Fall 80. Th. J., 21jähriges Dienstmädchen.

Anamnese: Seit 3 Wochen Geschwüre an Ober- und Unterlippe. Seit Jahren sonst völlig gesund und leistungsfähig, im 3. Jahre Masern mit Pneumonie. Beim Treppensteigen manchmal leichtes Herzklopfen.

Stat. praes. am 16. April 1898. Ulcus durum an Ober- und Unterlippe, papulo-makulöses Syphilid im Gesicht, an Brust und Bauch, gemischt mit Pityriasis versicolor, Lymphdrüsenschwellung am Halse. Noch nicht specifisch behandelt.

Herzbefund: Dämpfung rechts in der Sternummitte, links an der Mammillarlinie; der nicht verbreiterte Spitzenstoss im 5. Intercostalraum. An der Spitze und am unteren Sternum reine Töne, über der Pulmonalis deutliches, weich-blasendes systolisches Geräusch, mit Verstärkung des 2. Pulmonaltons; Puls voll, äqual, 100—120.

Blutdruck (r. Art. tempor.) 110—100 mm. Hb-Gehalt 70—80%.

19. April. 1. Injection ($^1/_2$ ccm) von Hydr. sozojod.

21. April. Ueber Pulmonalis tiefes, intensives, mehr schabendes als blasendes kurzes Geräusch, 2. Pulmonalton beträchtlich verstärkt, Puls 102, im Rhythmus etwas schwankend, weich, mittelvoll. Herzfigur wie bei der 1. Untersuchung.

Blutdruck in der r. Arter. tempor. 60 mm. Hb-Gehalt 75%—80%.

Vom 19.—21. April Abendtemperatur 37,6°—37,9°.

22. April 2. Injection ($^1/_2$ Pravaz-Spritze).

26. „ 3. Injection („ „).

27. April. Rechte Herzgrenze am linken Sternalrand, übriger Herzbefund wie bisher. Puls 84, rhythmisch, äqual.

Blutdruck 60 mm. Hb-Gehalt 70—75%.

1. Mai. 4. Injection.

1. Ton über Mitralis und Pulmonalis kaum hörbar, resp. durch sehr leises Geräusch ersetzt. 2. Pulmonalton beträchtlich verstärkt. Puls 84, klein, weich, rhythmisch.

Blutdruck 50 mm. Hb-Gehalt 75%.

Inzwischen 5. und 6. Injection.

9. Mai. Auffallend starke Puls-Arrhythmie, auch puls. inaequal. Herzfigur normal, kein Geräusch. Subjectiv keine Störung.

Blutdruck (Art. tempor. d.) 50—60 mm. Hb-Gehalt 75%.

13. Mai. Keine weiteren Injectionen. Puls 104, klein, weich, mit leichten Rhythmusschwankungen. Figur normal, Töne ganz rein. 2. Pulmonalton verstärkt, manchmal gespalten. 2. Aortenton laut.

Blutdruck in der rechten Art. temp. 60—65 mm. Hb-Gehalt 75%. Entlassen.

Ein Ueberblick über die Anfangsbefunde bei den in vorstehender Gruppe vereinigten 34 Kranken lässt 2 verschiedene Abtheilungen derselben erkennen. Die einen Fälle boten bei der Aufnahme eine mässige, etwa zur Sternummitte reichende Verbreiterung nach r. hin dar, sowie ein systolisches Geräusch, das an der Spitze oder Basis, oder über dem ganzen Herzen hörbar war. Eine Verstärkung des 2. Pulm. Tones war bei diesen Fällen nicht vorhanden. Die anderen Fälle zeigten auch diese Verstärkung in mehr oder minder exquisiter Weise, dabei gleichzeitig Verbreiterung des Herzens nach r., systolisches Geräusch, normalen oder veränderten Puls. Das systolische Geräusch war in einigen Fällen nicht sehr deutlich ausgesprochen, sondern nur durch Unreinheit des 1. Ven-

trikeltones angedeutet, dabei boten diese Fälle öfter stärkere Pulsstörungen.

Es erscheint mir zweckmässig, Erörterungen über die nähere Diagnose dieser Fälle zunächst bei Seite zu lassen, um vielleicht aus dem, was die Beobachtung des weiteren Verlaufes derselben erkennen liess, weitere diagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen.

Im allgemeinen ist zu sagen, dass bei der Mehrzahl dieser Fälle die Verbreiterung des Herzens nach r. einen inconstanten Charakter trug, resp. einen solchen voraussetzte. Denn bei c. $^2/_3$ dieser Kranken fand sich am Schlusse der Beobachtung und Cur gar keine oder nur mehr geringe R.-Verbreiterung vor — nur in einem einzigen Fall, der hochgradige Chlorämie zeigte, nahm die Verbreiterung des r. Ventrikels während der Behandlung anscheinend noch zu. Ebenso waren die vorhandenen Geräusche von unbeständiger Art; die meisten derselben verschwanden im Laufe der Behandlung ganz, nur wenige nahmen nur an Intensität und Ausbreitung ab — in 2 Fällen nahmen sie zu.

Am bemerkenswerthesten sind nun aus der voranstehenden Gruppe jene Fälle, welche bei der 1. Untersuchung alle klinischen Zeichen der Mitralinsufficienz darboten: Verbreiterung des r. Herzens, systolisches Geräusch, accentuirten 2. Pulm. Ton, eventuell Pulsveränderung, während im Laufe der Beobachtung entweder dieser ganze Symptomencomplex verschwand und ein ganz normaler Herzbefund resultirte, oder nur ein Glied des ganzen Syndroms, das systolische Geräusch, der accentuirte 2. Pulm. Ton oder die R.-Verbreiterung zurückblieb, sonst aber normaler Herzbefund sich herstellte. Ich habe solche Fälle oben eingehend angeführt.

Es kann kaum etwas dagegen einzuwenden sein, anzunehmen, dass bei den in Frage stehenden Fällen nach dem physikalischen Befunde eine Schlussunfähigkeit der Valvul. mitral. anfangs der Behandlung vorhanden war. Wäre nicht bei den meisten eine längere Beobachtung möglich gewesen, so wäre manche dieser Kranken als an einem organischen Klappenfehler leidend erklärt worden. Die Unterscheidung organischer und sog. relativer oder functioneller Mitralinsufficienzen ist bei 1maliger Untersuchung durchaus nicht immer möglich, besonders wenn in der Anamnese Vorkrankheiten aufgefunden werden, die zu einer chronischen Endocarditis geführt haben könnten. In solchen Fällen werden leicht organische Klappenfehler diagnosticirt, die schliesslich keine sind. Leube (27) gibt an, für eine relative Mitralinsufficienz spräche

ein rein systolisches, mässig lautes, nicht immer gleichmässiges Geräusch, schwacher Herzstoss, mässige Accentuirung des 2. Pulm-Tones, relativ kleiner, eventuell irregulärer Puls (Vorkommen bei Anämischen mit schwacher Herzmuskulatur, selten bei excessiver Erweiterung des l. Ventrikels verschiedensten Ursprungs).

Man sieht, man darf nur das Bild mässiger Herzschwäche über jenes der organischen Mitralinsufficienz decken, jenes zu diesem addiren, so ergibt sich das diagnostische Schema der relativen Mitralinsufficienz. Eine organische Mitralinsufficienz in den ersten Stadien der Incompensation — und diese können gerade bei anämischen Zuständen, bei consumirenden Krankheiten sich zuerst einstellen — dürfte daher sehr schwer von einer relativen Insufficienz der Mitralis ohne längere Beobachtung zu scheiden sein.

Das ziemliche rasche Zurückgehen der Symptome einer relativen Mitral-Insufficienz kann nicht selten beobachtet werden, besonders bei Anämie und Chlorose. So beschreibt z. B. Reimers (23) 8 Fälle, wo die Vergrösserung des rechten Ventrikels und die Verstärkung des 2. Pulm.-Tones eine anatomische Veränderung des Klappenapparats vortäuschen konnte, während nach kurzer Behandlung nichts mehr davon wahrzunehmen war. Reimers spricht mit Rücksicht auf diese Beobachtungen von „Störungen und Stauungssymptomen im kleinen Kreislauf", die bei Anämie vorkommen. Ueber das Verschwinden der durch Herzdilatation bewirkten secundären Klappen-Insufficienzen bei Chlorose hat Bihler (37) in seiner Arbeit über den Blutdruck und Herzstörungen bei Chlorotischen Manches berichtet, was als Pendant der hier vorgetragenen Beobachtungen gelten kann.

Das Verschwinden der Symptome von Mitral-Insufficienzen bei diesen Fällen von secundärer Syphilis, das im Laufe, mehrmals schon in der ersten Zeit der Behandlung eintrat, scheint mir zu beweisen, dass eine organische Störung des Klappenapparats nicht angenommen werden darf. Die Vorstellung, dass etwa bei Frühluetikern Klappenaffectionen vorkämen specifischen Ursprungs, die dann beim Einwirken des Quecksilbers auf das Schönste zur Norm zurückkehren, gehört meines Erachtens dem Gebiete des Imaginären an.

Die Ausbildung von Klappeninsufficienzen im Frühstadium der Syphilis darf eben im Hinblicke auf meine früheren Mittheilungen über Ernährungsstörungen des Herzmuskels, die sicher nicht etwa als Folgen der antiluetischen Cur, sondern als Folgen der mit der syphilitischen Durchseuchung einhergehenden

allgemeinen Ernährungsstörung und Blutalteration zu taxiren sind, als eine weitere Steigerung der Ernährungsschädigung des Herzmuskels aufgefasst werden, die sich wenigstens klinisch in deutlichen Störungen der normalen Functionen der Herzmuskelfasern zu erkennen gibt. Relative Insufficienzen sind hier der stärkste Ausdruck der functio laesa, die ihrerseits auf reparablen Ernährungsstörungen beruht.

Jene anderen Fälle nun, wo anfänglich ausser einer mässigen R.-Verbreiterung nur noch ein systolisches Geräusch vorhanden war, sind uns schon vorne begegnet, nur fand sich dieser Befund bei den früher erwähnten Fällen nicht schon bei Beginn der Behandlung, sondern trat erst später hervor. Die diagnostische Deutung ist dieselbe wie dort.

Einige Fälle aus dieser Gruppe veranlassen mich zu kurzer gesonderter Epikrise.

Eingereiht ist unter Fall 65 ein 27jähriger Patient, der ebenfalls die Symptome der Mitralinsufficienz darbot. Wie aus der Anamnese und dem Unverändertbleiben des Herzbefundes hervorgeht, handelte es sich bei diesem Kranken um eine organische Mitralinsufficienz.

Die 16jährige Kranke, welche als Fall 64 aufgeführt ist, zeigte Erscheinungen am Herzen während des Verlaufes, die gegenüber dem Anfangsbefund entschieden eine Steigerung, eine Verschlechterung darstellen. Die Verbreiterung nach r., die Verstärkung des 2. Pulm.-Tones nahm nicht ab, die Stärke und Verbreiterung des systolischen Geräusches nahm zu, die subjectiven Beschwerden wuchsen, Herzstörungen traten auch bei Ruhelage auf, die Pulsfrequenz stieg an — die geringe Chlorose besserte sich unterdess. Diese seltenen Fälle legen noch am ehesten den Gedanken an frische endocarditische Veränderungen nahe, die man beim Hinzutreten von Fieber wohl mit Grund diagnosticiren würde. Allein eine unzweifelhafte Endocarditis stellt auch dieser Fall nicht dar, wie schon ein früherer (Fall 55).

Bemerkenswerth ist auch der Fall 69. Hier verschwand das Bild der Mitralinsufficienz sehr rasch, schon nach 2 Injectionen, bis auf die beträchtliche Arrhythmie des Pulses; diese Besserung war jedoch nur ganz vorübergehend, indem die anfänglichen Insufficienzerscheinungen bald zurückkehrten, wohl ein Zeichen der Schlaffheit der Herzmuskelwände.

Im Vordergrunde des oben eingereihten Falles 72 standen sehr beträchtliche Irregularitäten der Herzaction, nachdem eine R.-Ver-

breiterung nebst Geräusch bald zurückgetreten waren. Klinisch ist ja nicht zu entscheiden, ob hier eine nervöse oder nutritive Störung des Herzmuskels zu Grunde lag — in diesem Falle trat übrigens intercurrent Fieber auf —, jedenfalls war auch hier die Herzfunction acut gestört, 2 Monate später ganz normal. Parallelfälle zu diesem, was die Pulsstörungen anlangt, habe ich schon früher aufgeführt.

In den früher mitgetheilten Beobachtungen ist über die mannigfaltigen und graduell recht verschiedenen subjectiven Störungen vieler unserer Kranken berichtet worden. In dem dieser Gruppe zugehörigen Fall 71 tritt uns jener Kranke entgegen, wo subjective Störungen von Seite des Herzens in besonders hohem Maasse hervortraten. Die Patientin litt an wohlcharacterisirten Anfällen von Angina pectoris: anfallsweise erschien das Gefühl, als ob das Herz plötzlich stillstände, Schmerz in der Herzgegend, Athemnoth, Uebelkeit, nachfolgendes starkes Ermüdungsgefühl. 7 derartige Anfälle von Angina pectoris fielen in die Zeit der luetischen Roseola, 2 kamen noch in der Anfangszeit der antiluetischen Cur zur Ausbildung; im späteren Verlaufe traten noch mehrmals Anfälle von nächtlichem Herzklopfen, aber ohne die Symptome der Angina pectoris auf und auch das verlor sich bald vollständig. Auch die objectiven Veränderungen am Herzen: leichte R.-Verbreiterung, Unreinheit des 1. Tones machten der Norm Platz. Das Ergebniss der $^3/_4$ Jahre später stattgehabten Section der Patientin habe ich pag. 90 aufgeführt; die Todesursache war in der 3 Jahre früher acquirirten Syphilis zu finden. Leider wurde der Zustand der Herzarterien nicht genauer festgestellt, deren Sclerose vielleicht die anatomische Unterlage für jene Anfälle von Angina pectoris aufgedeckt hätte; auch wurden die Herzmuskelfasern nicht mikroskopisch untersucht; aus dem makroskopischen Befund scheint allerdings die Degeneration des Herzmuskels mit genügender Sicherheit hervor zu gehen. Jedenfalls war der Verlauf der Syphilis in diesem Falle ein sehr schwerer, da sie schon ca. $3^1/_2$ Jahre nach der Infection zu tödtlichen Organerkrankungen geführt hat und es ist bemerkenswerth, dass an diesem Falle zugleich so frühzeitig prägnante Erscheinungen von Seite des Herzens hervortraten.

Rosenfeld (38) beschrieb 10 Fälle von sog. Asthma syphiliticum, bei denen die Infection 2—35—40 Jahre zurück lag. Die betreffende Affection hat eine grosse Aehnlichkeit mit dem cardialen Asthma. Es treten dabei „Anfälle" auf, während der grössten Ruhe, namentlich oft während des Schlafes in den Abend- und ersten Nachtstunden. Die Erscheinungen von Seite des Herzens

äussern sich manchmal in starkem Herzklopfen, der Puls ist gewöhnlich abnorm frequent, oft unregelmässig und aussetzend, von geringer Spannung und schwach. Das Hauptgewicht ist auf den Nachweis florider oder latenter Syphilis zu legen. 5 von den 10 Kranken wurden geheilt.

Es scheint mir keinem Zweifel zu unterliegen, dass sich unter dem Syndrom dieses Asthma syphiliticum ziemlich verschiedene, den Erscheinungen zu Grunde liegende Zustände bergen können: Herzneurosen bei Luetischen oder früher syphilitisch gewesenen Personen, Sclerose der Kranzarterien, Myocarditis verschiedenen Ursprungs u. A.

Der Symptomatologie nach kann mein obiger Fall wohl ohne Bedenken den oben erwähnten Fällen von Asthma syphiliticum beigezählt werden, da hiedurch nichts präjudicirt ist. Ob die Störung selbst als eine nervöse aufgefasst werden soll, oder ob sie mit tieferen Veränderungen des Herzmuskels zusammenhing, konnte z. Z. als sie beobachtet wurde, klinisch nicht entschieden werden. Bemerkenswerth bleibt das zeitliche Zusammentreffen mit der Generalisirung des syphilitischen Virus und die Besserung, bezw. Heilung, welche während der antiluetischen Behandlung erfolgte. Ein innerer Zusammenhang zwischen syphilitischer Infection und Angina pectoris ist für diesen Fall sehr wahrscheinlich, ohne einwandsfrei bewiesen werden zu können.

(Fortsetzung folgt.)

V.

Ueber einen Fall von Dystrophia musculorum progressiva, complicirt durch eine neuritische Serratuslähmung. Nebst einem Beitrag zur Analyse der Schultergürtellähmungen nach der Methode von Mollier.

(Aus der II. medicinischen Klinik in München.)
Director: Professor J. Bauer.

Von

Dr. Martin Kaufmann,
Volontärarzt,
z. Zt. Assistenzarzt im städt. Krankenhaus in Frankfurt a. M.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Der in der Ueberschrift kurz skizzirte Fall stand im Wintersemester 1899/1900 auf der II. medicinischen Klinik des Herrn Professor Bauer in Beobachtung. Die Seltenheit der Combination bot der Diagnose zuerst einige Schwierigkeiten — sie rechtfertigt jedenfalls auch eine kurze Besprechung.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte folgen:

Wolfgang A., 30 Jahre alt, Schneider. Eintritt am 1. Februar 1900.

Anamnese: Patient gibt an, laut Erzählung seiner Geschwister in seinem 3. Lebensjahre Krämpfe gehabt zu haben, im Anschluss an welche sich allmählich Bewegungsstörungen in Armen und Beinen eingestellt hätten. Die Bewegung der Beine sei bis zu seinem 15. Jahre schlechter geworden, seither jedoch — also seit 15 Jahren — gleich geblieben. Im Zustand der Arme habe sich seit seiner Kindheit bis vor 3 Wochen überhaupt nichts geändert — er habe von jeher den L Arm nicht, den R Arm dagegen sehr gut heben können. Vor 3 Wochen nun stellten sich im Anschluss an eine Schwellung der L Wange, Schmerzen an der R Brustseite und in der Gegend des R Schulterblatts ein, die sich allmählich verschlimmerten; gleichzeitig wurde auch das Heben des R Armes immer schlechter und schliesslich unmöglich. (Vor 8 Tagen war Patient einmal im Ambulatorium des klinischen Instituts zur Untersuchung, heute zum zweiten Male; laut Angabe des Herrn Dr. Kerschensteiner (Ambulatorium) hat sich in der That innerhalb dieser 8 Tage die Hebung des Armes und die Stellung des Schulterblatts ver-

schlechtert.) Im Uebrigen sei Patient völlig wohl; Appetit, Stuhl und Schlaf normal.

Von früheren Krankheiten werden ausserdem Masern angegeben. Potatorium und Infection stricte negirt; durch Zufall wird jedoch noch in den letzten Tagen seines Spitalaufenthalts in Erfahrung gebracht, dass er im Mai 1895 wegen eines Ulcus durum und im December 1896 wegen einer gonorrhoischen Epididymitis, zuletzt im October 1899 wegen eines Gummas im Munde in Behandlung der Universitätspoliklinik stand; Hg-Injectionen wurden dabei nicht vorgenommen.

Bezüglich hereditärer Verhältnisse ist zu bemerken, dass Nervenerkrankungen nicht vorgekommen sein sollen; beachtenswerth ist vielleicht, dass eine Schwester des Kranken nicht sprechen kann.

Status praesens: Unter mittelkräftiger Körperbau, mittlerer Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute ohne Besonderheit, nur an der vorderen Hälfte des harten Gaumens eine kleine Narbe. Keine allgemeinen Drüsenschwellungen.

Die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane ergab keinen pathologischen Befund; Urin frei von Eiweiss und Zucker; Temperatur 39,6; Puls 95.

Nervenstatus: Intelligenz und Gedächtniss sehr gut. Pupillen reagiren prompt auf Lichteinfall und Accomodation. Gehirnnerven ohne Besonderheit.

Blase und Mastdarm intact, ebenso die Sensibilität. Entsprechend dem Verlauf des R. Serratus, besonders stark an dessen Ansatzlinie an der Scapula, besteht Druckempfindlichkeit; auch spontan werden hier Schmerzen angegeben.

Bei der Betrachtung des Kranken von hinten fällt auf, dass die untere Brust- und die Lendenwirbelsäule stark lordotisch gekrümmt sind; ebenso besteht in diesen Partien eine geringe, nach links convexe Skoliose, der in der mittleren Brustwirbelsäule eine noch geringere Dextroskoliose entspricht; die Hals- und obere Brustwirbelsäule sind leicht kyphotisch verkrümmt. Die R Schulter erscheint viel länger als die L. Die L Scapula steht der Wirbelsäule genähert und ist um ihre verticale Achse etwas nach aussen gedreht, so dass der obere innere Winkel weiter von der Wirbelsäule absteht als der untere; letzterer steht in mässigem Grade von der Thoraxwand ab. Die R Scapula steht etwas tiefer als die L; sie ist deutlich von der Wirbelsäule weggerückt und ebenfalls, und zwar stärker als L, um ihre verticale Achse nach aussen gedreht; stark ausgesprochen ist auch die Drehung nach vorne, so dass der untere Winkel beträchtlicher flügelförmig absteht. Die Rippen verlaufen L sehr flach, während R ein deutlicher Rippenbuckel besteht; dementsprechend ist vorne R der Verlauf der Rippen flacher als L. Der Bauch ist, der Lordose entsprechend, stark vorgewölbt.

Die R Schulter ist im Gegensatz zur L sehr flach. Der R Infraspinatus ist auffallend stärker als der L. Der R Deltoideus tritt als dicker Wulst hervor; dagegen fehlt der R Pectoralis nahezu ganz. Der R Triceps ist entschieden viel weniger kräftig als in der Norm. L fällt eine hochgradige Atrophie des Deltoideus ins Auge; Pectoralis und Cucullaris dagegen scheinen intact zu sein. Der Triceps ist eher etwas

voluminöser als R. Auf beiden Seiten sind die Beuger des Vorderarms, die Muskeln am Vorderarm und die Handmuskeln nicht sehr kräftig, aber normal entwickelt.

Die Stammmuskulatur zeigt keine Abnormität. Die Glutäalmuskulatur ist beiderseits, besonders R, kräftig entwickelt, die Oberschenkel zeigen keine Besonderheit. Die R Wadenmuskulatur ist eher hypervoluminös, die L dagegen deutlich atrophisch. Es besteht beiderseits hochgradiger Pes equino-varus, so dass Patient auf dem Aussenrande der Füsse geht (Fig. 1).

Fig. 1.

Motilität: Eine genaue Besprechung der Motilität der Schultergürtelmuskulatur sowie der Veränderungen der Stellung der Scapula bei Bewegungen bleibt einem späteren Capitel vorbehalten. Hier sei nur bemerkt, dass die Hebung beider Arme bis zur Horizontale möglich war, R besser als L, auf beiden Seiten aber nur mit wenig Kraft; besonders fällt auf, dass die Wirkung des scheinbar stark entwickelten R Deltoideus schon durch geringen Gegendruck zunichte gemacht werden kann. — Die Adduction beider Arme, wenn auch schwach, möglich; Auswärts- und Einwärtsrollung sehr gut. — Die Beuger beider Unterarme functioniren kräftig; die Streckung der Unterarme bleibt beiderseits etwas hinter der Norm zurück, ist L aber kräftiger als R. Die Muskeln am Unterarm und an der Hand zeigen beiderseits gute Function.

Die Stammmuskulatur functionirt normal. Das Aufrichten aus liegender Stellung ist gut möglich. Die Glutaei, besonders der L, zeigen im Verhältniss zu ihrer voluminösen Entwicklung relativ geringe Kraft; die Beuger und Strecker des Ober- und Unterschenkels, sowie die Adductoren zeigen beiderseits völlig normale Functionen, immerhin sind die Strecker des Unterschenkels

L etwas schwächer als R. Der R Gastrocnemius ist kräftig, der L dagegen ganz kraftlos. Die Dorsalflexion der Füsse ist R ziemlich gut, L schwach. Die Bewegung der Zehen ist normal.

Fibrilläre Zuckungen sind nur angedeutet, aber sicher vorhanden, besonders in den Pectorales.

Reflexe: Patellarsehnenreflexe beiderseits sehr stark, kein Fussclonus. Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremität normal, eher gesteigert als abgeschwächt. Fusssohlenreflex fehlt, Cremaster- und Bauchdeckenreflexe normal.

Keine Spasmen.

Electrische Untersuchung: Die electrische Untersuchung zeigt in allen betroffenen Muskelgebieten einfache Herabsetzung der electrischen Erregbarkeit vom Nerv wie vom Muskel aus, bei faradischer wie bei galvanischer Untersuchung. Bei schwachen Strömen erscheint der Ablauf der Zuckung hie und da etwas träger; bei stärkeren Strömen ist aber stets blitzartige Zuckung vorhanden; immer überragt die KSZ die ASZ. Es besteht also nur herabgesetzte Erregbarkeit, keine Entartungsreaction. Eine Ausnahme macht nur der R Serratus, bei dem auch bei stärkeren Strömen die Zuckung träger ist als normal.

Verlauf: Vom 1. bis zum 20. Februar hatte Patient zeitweise Fiebersteigerungen bis zu 38,5; bei sonstigem Wohlbefinden und normalem Organbefund bestand Spontan- und Druckempfindlichkeit in der R Serratusgegend in gleicher Weise fort. Die Therapie bestand in Salicyl-, Salipyrin-, Phenacetindarreichung; vom 17. Februar ab wurde Jodkali gegeben. Vom 20. Februar ab liessen die Schmerzen allmählich nach und es trat deutlich eine Besserung in der Beweglichkeit des R Armes ein, indem derselbe nun ohne Schmerz und Mühe bis zur Horizontale gehoben werden konnte; die Stellung des Schulterblatts blieb gleich schlecht. Von jetzt an wurde auch regelmässig faradisirt und galvanisirt. Am 5. März plötzliche Temperatursteigerung auf 39,1 ohne weiteren Befund als den einer circumscripten druckempfindlichen Stelle etwas ausserhalb der R Mamilla. Am nächsten Morgen wieder normale Temperatur, die Druckempfindlichkeit verschwand. Patient liess sich trotz dringenden Zuredens nicht länger halten und verliess am 11. März das Krankenhaus bedeutend gebessert; wenn auch der Zustand des R. Armes nicht der vor der Erkrankung war, war der Patient doch soweit hergestellt, dass er keine Schmerzen mehr hatte und seinem Handwerk wieder nachgehen konnte.

Epikrise: Recapituliren wir noch einmal kurz die Hauptpunkte der Krankengeschichte, so handelt es sich um einen Mann von 30 Jahren, der im Anschluss an Krämpfe in seinem 3. Lebensjahre eine ausgebreitete Lähmung bekam, die lange Jahre Fortschritte machte, dann aber stationär blieb. Dabei keine Sensibilitäts-, keine Sphinkterenstörung, Reflexe erhalten, Patellarreflexe sogar gesteigert, keine Entartungsreaction, sondern nur stark herabgesetzte Erregbarkeit, Andeutung von fibrillären Zuckungen. Dieser Mann, der

sich vor 6 Jahren luetisch inficirt hat, bemerkt nun, im Verlauf weniger Tage, dass er den R Arm, dessen Hebung bis jetzt sehr gut möglich war, nicht mehr heben kann, dabei besteht Fieber und Druckempfindlichkeit entlang dem Serratus. Nach einigen Wochen unter zuerst antirheumatischer, dann antiluetischer Behandlung tritt bedeutende Besserung, wenn auch keine restitutio ad integrum ein.

Es handelt sich also um eine chronische Erkrankung des Nervensystems, zu der ein acuter Process hinzugetreten ist. Um zu einer Deutung des ganzen Bildes zu gelangen, werden wir vielleicht gut daran thun, den acuten Process einstweilen ganz aus dem Bereich unserer Betrachtungen zu lassen und uns nur mit dem Wesen der chronischen Erkrankung zu befassen, die sich nicht ohne Weiteres in ein Schema fügt.

Wie wir gesehen haben, betrifft dieselbe lediglich das motorische System. Wir können alle Affectionen, die auch Sensibilitäts- und Sphinkterenstörungen, Ataxie etc. im Gefolge haben, von vorneherein ausschliessen, ebenso alle motorischen Systemerkrankungen, die spastische Symptome machen. Für die Differentialdiagnose in Betracht kommen also nur die progressive spinale Muskelatrophie, die spinale Kinderlähmung, die chronische Poliomyelitis und die Dystrophia musculorum progressiva. Für die progressive spinale Muskelatrophie wäre schon die Localisation eine recht ungewöhnliche, ferner sprechen dagegen das Fehlen jeglicher Entartungsreaction und die wohl erhaltenen, ja sogar teilweise gesteigerten Reflexe; letztere beiden Momente lassen auch eine Poliomyelitis chronica mit Sicherheit ausschliessen. Einige Punkte sprechen für die Annahme einer einfachen spinalen Kinderlähmung bezw. ihrer Residuen. Die Krankheit begann mit Krämpfen in der Kindheit, der Kranke zeigt die characteristischen Contracturen an den Füssen. Aber mit Sicherheit sprechen gegen diese Affection das Fehlen der Entartungsreaction und von Schlottergelenken, abgesehen davon, dass auch die Localisation auf vereinzelte Schultermuskeln beiderseits für diese Erkrankung ganz ungewöhnlich wäre.

So bleibt denn nur eine Affection übrig, die Dystrophia musculorum progressiva; für diese Erkrankung spricht die Localisation am Schultergürtel, die einfach herabgesetzte electrische Erregbarkeit, die unzweifelhaft vorhandenen, wenn auch geringen Pseudohypertrophien. Nicht ganz gewöhnlich sind allerdings bei dieser Krankheitsform fibrilläre Zuckungen; doch sind sie immerhin hie und da bei sicheren Dystrophien constatirt worden. Unge-

wöhnlich ist auch die hier gefundene Erhöhung der Patellarsehnenreflexe; doch finden sich schon in der Erb'schen Monographie[1]) einzelne Fälle mit erhaltenen bezw. gesteigerten Patellarreflexen erwähnt. Am meisten Bedenken machte jedenfalls beim Eintritt in das Krankenhaus die anamnestische Angabe, das Leiden habe in der Kindheit mit Krämpfen begonnen. Wenn man jedoch weiss, wie häufig einerseits Krämpfe in der Kindheit sind, wie andererseits der Laie immer geneigt ist, Krankheiten auf ganz heterogene Ursachen zurückzuführen und oft weit auseinanderliegende Dinge zu combiniren, so wird man auf die Angabe des Kranken, die ja allerdings zu unserer Diagnose nicht recht passt, kein so grosses Gewicht legen, dass die Diagnose in Frage gestellt werden könnte.

Soviel über die chronische Erkrankung.

Nun bemerkt also der an einer chronischen Affection leidende Kranke, dass die Hebung des R Arms, die bisher gut möglich war, im Verlauf einiger Tage allmählich unmöglich wird; dabei bestehen Fieber und heftige Schmerzen entlang dem Serratus, besonders an seinem Ansatz. Es ist also ein Muskel frisch gelähmt worden, und nach Lage der Sache kann der frisch gelähmte Muskel nur der Serratus sein, zumal der Trapezius, der vielleicht noch in Betracht kommen könnte, stark atrophisch, also schon viel länger ausser Function gesetzt war. Nachdem Fieber und Schmerzen vorhanden waren, werden wir keinen Fehlschluss machen, wenn wir eine Neuritis des Thoracicus longus als Ursache der Serratuslähmung annehmen. Also ist zu der chronischen Dystrophie eine acute Neuritis getreten, und es erhebt sich die Frage, ob beide Affectionen etwas mit einander zu thun haben, oder ob es sich um eine zufällige Combination handelt. Ich habe die mir zur Verfügung stehende Literatur nach ähnlichen Fällen durchsucht, habe aber nur einen gefunden, der einzelne Berührungspunkte mit dem unseren hat; derselbe ist von Langer[2]) veröffentlicht. Es handelte sich dabei um eine alte spinale Kinderlähmung mit folgender spinaler Muskelatrophie. Der 50jährige Mann, seines Berufs ein Schneider, erkrankte mit vier Jahren an Kinderlähmung, die lange stationär blieb; erst in den dreissiger Jahren trat eine Verschlechterung der Motilität ein. Vor drei Jahren nun plötzlich völlige Lähmung des R Arms, die sich allmählich wieder zurückbildete. In der Folgezeit dann starke Atrophien. — Die Aehnlichkeit dieses Falles mit dem

1) Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde I.
2) Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten V.

unseren in manchen Punkten, ist unverkennbar — der gleiche Beruf, die plötzliche frische Lähmung, die zu den alten Processen hinzutritt, die Tendenz zur Besserung. Zwei Dinge allerdings fehlen dem Langer'schen Falle, die bei dem unseren vorhanden waren: das Fieber und die Schmerzen; doch glaube ich, dass beide Fälle die gleiche Deutung erlauben, nämlich die, dass es sich um eine zufällige Combination eines chronischen mit einem acuten Process handelt. Ein Zusammenhang beider Processe mag ja in der „Prädisposition" des Nervensystems zu finden sein, eine directe Zusammengehörigkeit möchte ich jedoch schon wegen der in beiden Fällen eingetretenen wesentlichen Besserung bezw. Heilung des acuten Processes nicht annehmen. Ich verkenne dabei durchaus nicht, dass es immer eine missliche Sache ist, zwei Erscheinungen an einem Kranken nicht einheitlich erklären zu können, aber ich glaube nicht, dass es möglich sein wird, ohne den Thatsachen Zwang anzuthun, eine einheitliche Erklärung zu finden.

Ueber die Aetiologie der Neuritis vermag ich nichts sicheres zu sagen. Denken musste man an eine luetische Erkrankung (für die vielleicht auch der prompte Erfolg des Jodkali spricht), dagegen sprach jedoch das Fieber. Am wahrscheinlichsten handelt es sich um eine rheumatische Infection, für deren Localisation im Serratus vielleicht neben der angeborenen Schwäche des ganzen Nervensystems die Ueberanstrengung des Muskels durch die Berufsthätigkeit eine Prädisposition geschaffen hat. Nicht uninteressant ist in dieser Hinsicht — ein Punkt, auf den ich schon oben hinwies — dass es sich in unserem wie in dem Langer'schen Falle um einen Schneider gehandelt hat.

Aber nicht nur in Bezug auf Diagnose und Deutung des ganzen Bildes bot der Fall A. viel Interesse dar; als durchaus nicht einfach erwies sich auch die Analyse der mannigfach combinirten Muskellähmungen an beiden Schultergürteln. Es lag nahe, bei dieser Analyse einmal die Methode zu versuchen, die kurz vorher Mollier[1]) veröffentlicht hatte; sie hat meines Wissens bisher noch keine klinische Verwendung gefunden. Herrn Privatdocent Dr. Mollier spreche ich für das liebenswürdige Interesse, das er diesem meinem Versuche entgegenbrachte, meinen besten Dank aus.

Bezüglich der theoretischen Erwägungen und praktischen Ver-

1) Festschrift für Kupffer 1899.

suche, die Mollier zur Aufstellung seiner Messmethode für Affectionen des Schultergürtels führten, sei auf die Abhandlung selbst verwiesen; hier will ich nur ganz kurz die Methode der Messung beschreiben.

Mollier zeichnet am Körper des Patienten folgende Punkte an:

1. beiderseits den Punkt, wo die hintere Kante des Schlüsselbeins an das Akromion stösst — oberer Punkt (OP);

2. beiderseits den Punkt, wo der untere Rand der Spina scapulae in den Margo vertebralis nach abwärts übergeht — mittlerer Punkt (MP);

3. beiderseits den Punkt der unteren Spitze der Scapula — unterer Punkt (UP);

4. den Mittelpunkt der oberen Brustbeinkante — Sternalpunkt (SP);

5. den dem Sternalpunkt genau horizontal entsprechenden Punkt der Wirbelsäule — Spinalpunkt (SpP).

Es werden nun folgende Maasse genommen, die verticalen mit Wasserwaage und Lot, die horizontalen mit dem Tasterzirkel:

I. Verticale Entfernungen der verschiedenen Punkte von dem Fussboden (wobei die Höhe von SP natürlich gleich der von SpP ist); dieselben werden so notirt:

L		R
	= SP =	
	= OP =	
	= MP =	
	= UP =	

II. Horizontale Entfernung beider OP vom SP und SpP, also:

L		R
	= SpP — OP =	
	= SP — OP =	

III. Horizontale Entfernung beider MP und UP von der Wirbelsäule, also

L		R
	= MP =	
	= UP =	

Dieselben Maasse werden dann event. noch bei den verschiedenen Stellungen der Arme (Heben zur Horizontale etc.) genommen.

Ich habe hier die Grundzüge der Messmethode beschrieben, um das folgende verständlich zu machen. Es konnte nicht meine Absicht sein, dieselbe hier im einzelnen genau zu schildern und die

mannigfachen Vorsichtsmaassregeln zu beschreiben die dabei in Betracht kommen, sondern muss auch hierfür auf die Mollier'sche Arbeit selbst verweisen.

Es sei mir nun hier gestattet, bevor ich zu der Analyse unseres complicirten Falles übergehe, die Art der Messung und die aus ihr zu ziehenden Schlüsse an einer Reihe von einfacheren Fällen darzuthun. Der erste Fall stammt aus unserer Klinik, die beiden anderen Fälle kamen im Ambulatorium des klinischen Instituts zur Beobachtung; für ihre Ueberlassung sei Herrn Geheimrath von Ziemssen der gebührende Dank ausgesprochen.

Fall I. Johann W., 28 Jahre alt, Holzarbeiter. Eintritt 1. Februar 1900.

Aus der **Anamnese**: Der vorher völlig gesunde Mann verunglückte am 17. August 1899 dadurch, dass ihn ein stürzender Baum von hinten auf die R Scapula traf. Er stürzte bewusstlos zu Boden und brach dabei noch den R Humerus an der Grenze des mittleren und unteren Drittels.

Aus dem **Status**: Der R Arm hängt schlaff herab, an der Grenze des mittleren und unteren Drittels des Oberarms eine Narbe; Knochen hier callös verdickt. Hochgradige Atrophie des Deltoideus, des Supra- und Infraspinatus. Die R Scapula steht etwas höher, der Wirbelsäule näher und in ganz geringem Grade vom Thorax ab. Im einzelnen besteht Lähmung des ganzen Radialisgebiets, des Deltoideus, Supra- und Infraspinatus, Pectoralis major, wahrscheinlich auch des Serratus. Die electrische Untersuchung ergibt complete Entartungsreaction, die Prüfung der Sensibilität einen Ausfall im Gebiete des Musculo-cutaneus und des oberen Hautastes der Radialis. Reflexe erloschen.

Analyse: Für unsere Zwecke kommt es hier lediglich auf die Entscheidung der Frage an, ob eine Lähmung des R Serratus besteht. Sehen wir zu, was Mollier von einer solchen verlangt. Zunächst in der Ruhelage. Hier soll eine geringe Horizontalverschiebung des acromialen Endes der Clavicula nach hinten, also eine Verkleinerung der Entfernung Sp P — OP, bedingt durch das Ueberwiegen des als Antagonisten wirkenden acromialen Trapezius, typisch sein, falls sie vorhanden ist; sie braucht jedoch durchaus nicht immer vorhanden zu sein, da die Schwere des Arms gewissermaassen Synerget des Serratus ist und das Deficit ausgleichen kann. Eine Verticalverschiebung des acromialen Endes nach oben oder unten hat für die Serratuslähmung nichts Typisches. Was die Stellung der Scapula anlangt, so dürfen wir bei Ausfall der Wirkung des unteren Serratus ein Ueberwiegen seiner Antagonisten, des Rhomboideus und zum Theil auch des Levator scapulae erwarten, deren Wirkung in Verbindung mit der Schwere die Stellung der Scapula

derart verändert, dass sie nach oben und innen rückt und mit ihrem inneren Rande sich von der Thoraxwand abhebt; einen hohen Grad sollen jedoch diese Stellungsanomalien nicht erreichen.

Die Messung ergibt bei unserem Kranken folgende Zahlen:

L		R
	I.	
	SP =	137
137,2 =	OP =	137,5
135,5 =	MP =	135
122 =	UP =	125,5

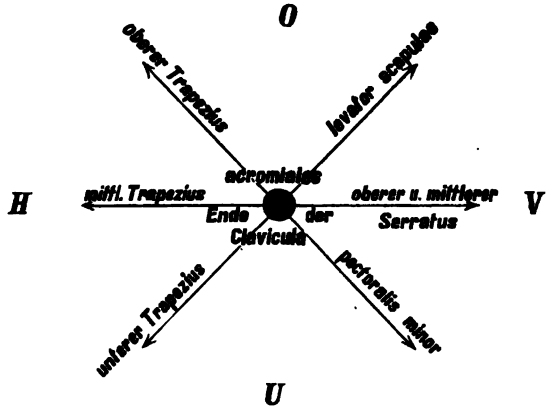
L		R
	II.	
16 =	Sp P—OP =	16,5
16, 2 =	SP - OP =	16,7
	III.	
5,7 =	MP =	5
7 =	UP =	4

Ein Vergleich dieser Zahlen mit den oben gestellten Forderungen zeigt zunächst, dass in unserem Falle die Horizontalverschiebung des acromialen Clavicularendes nach hinten nicht zu constatiren war; unsere Messung ergab die Entfernung Sp P—OP sogar auf der kranken Seite um $^1/_2$ cm grösser als auf der gesunden. Sehr deutlich treten uns die Veränderungen in der Stellung der Scapula entgegen; ja während dieselben in den von Mollier gemessenen Fällen nur angedeutet waren, zeigen sie in unserem Falle auffallend hohe Grade: Der UP steht auf der kranken Seite um 3,5 cm höher und um 3 cm der Wirbelsäule näher als auf der gesunden Seite. Woher diese abnorm hohen Zahlen kommen, ist schwer zu sagen; das nächstliegende wäre, an eine Contractur der Antagonisten zu denken, doch liess sich eine solche nicht nachweisen.

Viel typischere Symptome macht die Serratuslähmung beim Heben des Armes; leider war in unserem Falle eine Untersuchung nach dieser Richtung hin unmöglich, der gleichzeitig bestehenden Deltoideuslähmung wegen. Einen werthvollen, wenn auch nicht vollwerthigen Ersatz bietet uns eine Prüfung der Bewegungen der Schulter, d. h. der Bewegungen im sterno-clavicularen Gelenk. Die Untersuchungen Mollier's haben hier ergeben, dass auf dieses Gelenk sechs Muskeln bezw. Muskelabschnitte wirken, von denen immer zwei Antagonisten sind: nach HO zieht der obere Trapezius, als sein Antagonist zieht nach VU der Pectoralis minor; die Be-

wegung nach VO besorgt der Levator scapulae, die nach HU der untere Trapezius; gerade nach V zieht der obere und mittlere Serratus, gerade nach H der mittlere Trapezius (Abb. 2). Daraus folgt, dass die Hebung der Clavicula eine gemeinsame Function des oberen Trapezius und des Levator scapulae, die Senkung der Clavicula eine solche des unteren Trapezius und des Pectoralis minor ist. Das Zurückbringen der Clavicula wird durch gemeinsame Arbeit der drei Trapeziuspartien besorgt, das Vorwärtsbringen durch Zusammenarbeiten von Levator scapulae, Pectoralis minor, oberer und mittlerer Serratus. — Eine Prüfung dieser vier Bewegungen der

Figur 2. (Schematisch nach Mollier.)



Clavicula ergibt in unserem Falle zunächst, dass die Hebung der Schultern beiderseits gleich hoch und gleich kräftig bewerkstelligt wurde; bei der Senkung, geprüft durch den auf die in die Achselhöhle eingebrachte Hand ausgeübten Druck, zeigte sich R eine etwas geringere Kraft als L, vielleicht abhängig von einer Parese des Pectoralis minor. Die Prüfung der Bewegung der Schultern nach H („Brust heraus") zeigte gleich grosse Kraft auf beiden Seiten und gleichmässige Contraction aller drei Trapeziuspartien. Ganz andere Verhältnisse dagegen ergab die Prüfung der Vorwärtsbewegung der Schultern. Die dabei sich ergebenden Maassresultate sind:

L		II.		R
19	=	Sp P—OP	=	17
16,2	=	SP—OP	=	16

L	III.	R
10,5	= MP =	8,5
14,5	= UP =	7,0

Also während die L Clavicula um 3 cm nach vorn gebracht werden konnte (Sp P—OP 19 gegen 16 in der Ruhe), war R überhaupt kaum ein Vorwärtsbringen zu constatiren (17 gegen 16,5). Die geringe Differenz von 0,5 cm, wenn sie überhaupt angeschlagen werden darf, ist vielleicht Wirkung des Levator scapulae, während oberer und mittlerer Serratus sowie Pectoralis minor völlig ausgefallen sein dürften. — Auffallend sind dabei die Zahlen, die wir bei Bestimmung der Entfernung UP—Wirbelsäule erhalten — bei der Bewegung der Schultern nach vorn tritt auch die Scapula nach vorn, und zwar das untere Ende auf der gesunden Seite um 7,5 cm (14,5 gegen 7); bewirkt wird diese Bewegung hauptsächlich durch Contraction des unteren Serratus. Auf der kranken Seite ist dieses Wegrücken des UP zwar viel geringer, aber es beträgt doch noch 3 cm. Wir könnten daraus vielleicht schliessen, dass der untere Serratus nicht völlig functionsunfähig, sondern bloss paretisch war, wenn wir nicht zugeben müssten, dass auch bei Ausfall der Serratuswirkung der Teres major den UP etwas nach vorn ziehen kann; hierfür sprach auch der ihm entsprechende, bei jener Bewegung deutlich hervortretende Muskelwulst. Hier scheitert eben die absolut genaue Diagnose an der Complicirtheit der natürlichen Verhältnisse.

Als Resultat unserer Analyse ergibt sich also: Complete Lähmung des oberen und mittleren Serratus, Lähmung, vielleicht auch nur Parese des unteren Serratus; möglicherweise Mitbetroffensein des Petoralis minor.

Fall II. August M., 28 Jahre, früher Metzger, jetzt Ausgeher. Aus der **Anamnese**: Anfang Mai 1899 Bruchoperation in Narkose. Nach 3 Tagen Schmerzen am R Schulterblatt, die lange (ca. 6 Wochen) anhielten; 8 Tage nach ihrem Auftreten bemerkte Patient, dass er den R Arm nicht mehr bis zur Horizontale erheben konnte. Er war dann 12 Wochen im Krankenhaus; der Zustand hat sich heute, nach 10 Monaten, so weit gebessert, dass er den Arm fast so hoch wie auf der anderen Seite heben kann, jedoch mit so geringer Kraft, dass er seinen Beruf als Metzger nicht mehr aufnehmen kann.

Objectivbefund: Bei dem sehr muskelkräftigen Patienten besteht eine Lähmung des R Serratus.

Analyse: Bei der Inspection von vorne ist keine Besonderheit zu sehen; bei der Inspection von hinten sieht man beide Schultern gleich hoch stehen; man bemerkt jedoch, dass die R Scapula deut-

lich höher, der Wirbelsäule etwas näher und mit ihrer medialen Kante von der Thoraxwand etwas absteht.

Die Maasse in der Ruhe sind:

L	I.	R
	SP = 151,2	
153 =	OP =	154
150 =	MP =	150,5
137 =	UP =	137,5
	II.	
16 =	SpP—OP =	16
18,5 =	SP—OP =	18
	III.	
6,5 =	MP =	4
7,5 =	UP =	7

Also auch in diesem Falle fehlt die Stellungsveränderung der Clavicula, und auch die Veränderungen in der Stellung der Scapula sind nur sehr gering (UP steht auf der kranken Seite nur um $^1/_2$ cm höher, um ebensoviel der Wirbelsäule näher, allerdings für das Auge deutlich von der Thoraxwand ab). Wir haben also hier einen der Fälle vor uns, wo die Serratuslähmung in der Ruhe keine oder nur sehr wenig hervortretende Symptome macht.

Es ist daher für die Diagnose vom grössten Werthe, dass uns hier keine Deltoideuslähmung verhindert, die Veränderungen zu constatiren, die sich beim Heben des Armes nach vorn, aussen und oben abspielen. Als typischste Veränderung ist hier längst das „flügelförmige" Abstehen der Scapula bekannt, nach Mollier bei der Hebung nach aussen hauptsächlich auf der Action des Deltoideus beruhend, während bei der Hebung nach vorn auch der Pectoralis maior daran betheiligt sein soll. Mollier gibt ferner an, dass eine Erhebung des Armes nach aussen bis zur Horizontale bei einer completen Serratuslähmung nicht ohne eine Deviation der Wirbelsäule möglich sein wird. Des Weiteren gibt er uns einen Anhaltspunkt dafür an die Hand, zu erkennen, ob der obere Serratus an der Lähmung betheiligt ist: Hebt man nämlich den Arm nach vorne, so muss der normal arbeitende obere Serratus das acromiale Ende der Clavicula nach vorne ziehen; fällt diese Wirkung aus, so fällt die Clavicula durch Ueberwiegen des Antagonisten, des Trapezius, nach hinten.

Die Maasse beim Seitwärtsheben der Arme waren:

L		R
	I.	
155 =	OP	= 157,8
149 =	MP	= 156,5
135 =	UP	= 140,2
	II.	
15 =	SpP—OP	= 13,2
17 =	SP—OP	= 16
	III.	
6 =	MP	= 2
11 =	UP	= 1

Die Maasse beim Vorwärtsheben:

	I.	
134,5 =	UP	= 139,5
	II.	
18,6 =	SpP—OP	= 17
	III.	
8 =	MP	= 4
16 =	UP	= 5

Am meisten fällt bei diesen Zahlen ins Auge das Näherrücken der Scapula an die Wirbelsäule und ihr Höhertreten. Beim Seitwärtsheben steht der UP um über 5 cm höher, um 10 cm der Wirbelsäule näher als auf der gesunden Seite, beim Vorwärtsheben betragen diese Differenzen 5 und 11 cm; bedingt wird diese Abnormität durch Ausfall der Wirkung des nach vorne und unten ziehenden Serratus, Ueberwiegen des Rhomboideus und Levator scapulae. Die Scapula stand hochgradig von der Brustwand ab, ebenso war die oben erwähnte Deviation der Wirbelsäule deutlich zu erkennen. Was nun das oben als wichtig für die Beurtheilung des oberen Serratus bezeichnete Vorrücken des acromialen Clavicularendes beim Vorwärtsheben der Arme anlangt, so können wir dieses Vorrücken nicht nur auf der gesunden, sondern auch auf der kranken Seite constatiren; allerdings beträgt es auf letzterer nur 1 cm (SpP—OP 17 gegen 16), auf der gesunden Seite dagegen 2,6 cm (18,6 gegen 16). Wir dürfen diese Verhältnisse wohl dahin deuten, dass die oberen Partien des Serratus nicht complet gelähmt, sondern nur paretisch waren.

Wir kommen nun zu der Frage, ob bei Serratuslähmung der Arm auch über die Horizontale gehoben werden kann. Mollier

bejaht diese Frage, und nennt als den Muskel, der in dieser Hinsicht den Serratus einigermaassen ersetzen kann, den unteren Trapezius, allerdings immer noch mit einem Deficit von ca. 30°. Dabei gibt Mollier ein Criterium an zur Entscheidung der Frage, ob es sich um eine complete Lähmung oder nur um eine Parese des Serratus handelt. Der Trapezius vermag nämlich als höchste Leistung den UP soweit nach aussen zu bringen, dass er den Punkt der normalen Ruhelage erreicht; jedes weitere Nachaussentreten beweist eine Mitwirkung des Serratus.

In unserem Falle konnte der Arm ziemlich gut nach oben gebracht werden; immer aber belief sich das Defizit auf gut 30°. Die Messung ergab:

L	I.	R
138	= UP =	138
	III.	
5,5	= MP =	2,5
13	= UP =	3

Der UP konnte allerdings hier in gleiche Höhe gebracht werden wie auf der gesunden Seite; er stand aber noch soweit von der normalen Ruhelage weg (3 cm gegen 7,5), dass wir kaum eine Mitwirkung des Serratus annehmen dürfen.

Ergänzend füge ich noch hinzu, dass beim Heben, Senken und Rückwärtsbringen der Schulter keine Abnormität zu constatiren war, dass jedoch die Vorwärtsbewegung deutlich schwächer war als L, wenn auch Levator scapulae und Pectoralis minor den Ausfall soweit deckten, dass ziffernmässig ein Defizit kaum zu constatiren war.

Die Analyse bestätigt also die klinische Diagnose: Lähmung des R Serratus, mit der Einschränkung, dass möglicherweise die oberen Partien nur paretisch waren.

Fall III. Mathias K., Hafner, 27 Jahre alt.

Aus der **Anamnese**: Schon vor 2 Jahren einmal Lähmung verschiedener Armmuskeln nach vorausgegangenen Unterleibsbeschwerden; auch diesmal wieder Beginn mit Unterleibsbeschwerden, dann Lähmungen an beiden Armen (Bleilähmung).

Aus dem **Status**: Die L Schulter erscheint von hinten wie von vorne deutlich herabgesunken und verlängert. Das untere Ende des L Schulterblatts steht deutlich höher und der Wirbelsäule näher. Die L Fossa infraspinata ist weniger ausgefüllt als die R. Der Pectoralis maior ist, abgesehen von den unteren Partien, R. weniger kräftig als L, der Deltoideus auf beiden Seiten atrophisch. Die Prüfung der Motilität ergibt neben der Lähmung verschiedener peripherer Armmuskeln eine complete

Deltoideuslähmung beiderseits, dazu eine L-seitige Cucullarislähmung. Es besteht Entartungsreaction, keine Sensibilitätsstörung.

Analyse: Die klinische Diagnose wurde also neben doppelseitiger Deltoideuslähmung auf L-seitige Cucullarislähmung gestellt. Bezüglich der Symptome einer Cucullarislähmung entnehmen wir aus Mollier Folgendes: Theoretisch bewirkt in der Ruhelage des Schultergürtels bei Ausfall der Cucullariswirkung das Ueberwiegen des Serratus und die Wirkung der Schwere eine Stellungsveränderung der Clavicula derart, dass das acromiale Ende nach vorn und unten sinkt. Da aber die Verlagerung nach unten nur eine sehr geringe ist, so ist als typisch nur das Vorwärtssinken der Clavicula zu betrachten. Ein bisweilen zu constatirendes, beträchtlicheres Tieferstehen des acromialen Clavicularendes ist nicht direct auf den Ausfall des Trapezius, sondern auf einen damit in Zusammenhang stehenden Schiefstand des ganzen Oberkörpers zu beziehen (cfr. Mollier p. 65—67). Was die Stellung der Scapula anlangt, so wird dieselbe von zu vielen Factoren beeinflusst, als dass sie eine einheitliche sein könnte. Das Gewöhnlichste ist, dass der MP beträchtlich nach aussen, der UP höher und ebenfalls nach aussen rückt, letzteres jedoch, durch Ueberwiegen des Rhomboideus und Levator scapulae, um so viel weniger, dass er im Vergleich zum MP sogar nach innen gerückt ist — Schaukelstellung Duchenne's. Durch Deviation des Sternums kann jedoch dieses Verhältniss viele Veränderungen erfahren, weshalb Mollier räth, die Veränderungen der Stellung der Scapula nicht zum gültigen diagnostischen Merkmal zu erheben. In den drei Fällen, die Mollier beschreibt, stand der MP um 4,5—5,5 cm, der UP um 2—3,5 cm weiter von der Dornenlinie ab als auf der gesunden Seite; der MP stand um 10,2 und 4 cm tiefer, der UP einmal um 1 cm höher, sonst um 1 bezw. 2 cm tiefer als auf der anderen Seite.

Die Maasse, die wir bei unserem Kranken in der Ruhe erhalten haben, sind:

L	I.	R
	SP = 145,5	
148,2 =	OP =	149,4
145,6 =	MP =	145,5
133,2 =	UP =	133,0

	II.	
19,2 =	SpP—OP =	17,6
20 =	SP—OP =	19,2

L	III.	R
7,1	= MP =	7,5
6,4	= UP =	8

Die Stellung der Clavicula entspricht in unserem Falle also genau den oben gegebenen Anhaltspunkten: ihr acromiales Ende zeigt das typische Vorwärtssinken, hier um 1,6 cm (Sp P—OP 19,2 gegen 17,6) und daneben noch ein Herabsinken um 1,2 cm. Merkwürdig war dabei die Stellung der Scapula. Die Höhendifferenz in der Stellung der MP und UP auf beiden Seiten war eine ganz geringe, die Stellung von MP und UP der kranken Seite war so, dass der mediale Rand der Scapula von innen-unten nach oben-aussen lief (MP 7,1, UP 6,4), alles entsprechend dem, was oben als bei Cucullarislähmung vorkommend bezeichnet wurde; aber — und das stimmt nicht ganz zu der reinen Cucullarislähmung — MP und UP der kranken Seite standen der Wirbelsäule näher als auf der gesunden Seite. Es ist dies ein Verhalten, das an die Stellung bei Serratusaffectionen erinnert, und wir müssen die Möglichkeit einer Parese des unteren Serratus wenigstens offen lassen; ein weiterer Anhaltspunkt dafür liegt nicht vor.

Auch in diesem Falle verhinderte die vorhandene Deltoideuslähmung eine Prüfung der Muskelfunctionen bei Bewegungen im Schultergelenk, und auch hier muss uns die Untersuchung der Clavicularbewegungen einen nur minderwertigen Ersatz liefern.

Nichts zu thun hat der Trapezius, wie wir wissen, mit der Vorwärtsbewegung der Schulter; unsere Zahlen

L	II.	R
20,1	= Sp P—OP =	19
18,3	= SP—OP =	18,5

zeigen, dass die dieser Bewegung vorstehenden Muskeln functioniren; da die L Clavicula bereits in der Ruhe weiter vorn liegt, ist der Ausschlag der Bewegung ein geringerer. Das Herabbringen der Schulter, wobei der untere Trapezius mitwirkt, war L deutlich schwächer als R. Die Hebung der Schulter besorgt, wie wir wissen, die gemeinsame Arbeit des Levator scapulae und des oberen Trapezius. Die Höhenmessung bei maximal gehobener Schulter ergab R 155,4 gegen 149,4 in der Ruhe, L 152,5 gegen 148,3; also wurde die R Schulter um 6 cm, die L um 4,3 cm gehoben. Da die normale Hebungsgrösse 10 cm beträgt, haben wir nicht nur L, wo wir es bei der notorischen Lähmung des oberen Trapezius nicht anders erwarteten, sondern auch R ein ganz beträchtliches Defizit. Seine

Herkunft wird uns erklärlich, wenn wir das Resultat der Muskelaction dazunehmen, welche das acromiale Ende der Clavicula nach hinten bringt („Brust heraus"), einer Bewegung, die, wie wir wissen, eine Function der sämmtlichen 3 Trapeziusportionen ist. Die Messung ergab dabei:

L	II.	R
18,3 =	SpP—OP	= 16,5
18,7 =	SP—OP	= 18,6

Wenn wir nun wissen, dass der normale Trapezius den OP um 4—5 cm nach hinten zu bringen vermag und damit die Zahlen hier (L 0,9 R 1,1) vergleichen, so werden wir zur Ueberzeugung gebracht, dass neben der Lähmung des L sicher auch eine Parese des R Trapezius besteht, die sich dem einfach klinischen Nachweis völlig entzogen hatte.

Wir erweitern also unsere klinische Diagnose dahin, das wir eine Lähmung des L und eine Parese des R Trapezius annehmen, dabei noch die Möglichkeit einer Parese des L unteren Serratus offen lassen.

Nach dieser Abschweifung kehren wir wieder zum Falle A. zurück. Konnten wir bei den relativ einfachen Verhältnissen der drei letzten Fälle einer systematischen Messmethode entrathen, war es uns bei ihrer Anwendung mehr darum zu thun, an sicheren Diagnosen ihren klinischen Werth zu erproben, so sind wir im Falle A. bei der Complicirtheit der Verhältnisse zur Stellung einer sicheren Diagnose geradezu auf eine solche Methode, wie eben die Mollier'sche, angewiesen.

Wir untersuchen zunächst den Kranken in der Ruhe. Die Beschreibung der dabei dem Auge sich darbietenden Abnormitäten wurde bereits im klinischen Theile gegeben, es erübrigen noch die Maasse:

L	I.	R
	SP = 135	
133,5 =	OP	= 130,5
135,5 =	MP	= 133,5
123,5 =	UP	= 124,5
	II.	
16 =	SpP—OP	= 22
18 =	SP—OP	= 19
	III.	
3,5 =	MP	= 11
2 =	UP	= 8

Die Betrachtung dieser Zahlen zeigt uns folgende Abnormitäten:

1. Das verticale Maass OP ist R bedeutend geringer als L — also das acromiale Ende der R Clavicula steht um 3 cm tiefer als das der L.

2. Während das verticale Maass MP R geringer ist als L, verhält es sich mit UP umgekehrt — die R Scapula steht also mit ihrem medialen Rande nicht vertical, sondern muss sich um ihre Achse gedreht haben; ob nach innen oder aussen, das müssen die anderen Maasse entscheiden.

3. Die horizontale Entfernung SpP—OP ist R um 6 cm grösser als L — also das acromiale Ende der Clavicula ist R weiter nach vorn gedreht als L.

4. Die horizontale Entfernung MP ist R bedeutend grösser als UP — der unter 2. erwähnte Schiefstand der Scapula besteht also darin, dass der mediale Rand von innen-unten nach oben-aussen verläuft.

5. Die horizontale Entfernung MP und UP ist R überhaupt auffallend gross — Die R Scapula ist von der Wirbelsäule abgerückt.

6. Die horizontale Entfernung MP und UP ist L auffallend gering — die L Scapula ist der Wirbelsäule auffallend genähert.

Dabei ist noch zu bemerken, dass die beiden Claviculae fast normale Lage zu einander haben, also die R Clavicula nur sehr wenig im sternalen Gelenk gesunken ist (cfr. Mollier p. 65).

Die Deutung dieser Verhältnisse ist nach den oben wiedergegebenen Ausführungen Mollier's jetzt leicht. Wir wissen, dass der unter 1. erwähnte Tiefstand der R Schulter, so auffällig er für das Auge sein mag, nur sehr wenig in Betracht kommt — er deutet nur auf einen, allerdings mit einer Cucullarisaffection in Zusammenhang stehenden Schiefstand des ganzen Oberkörpers sowie besonders auf eine Deviation des Brustbeins hin. Dagegen ist, wie wir gesehen haben, das unter 3. erwähnte Vorwärtssinken der R Schulter, das in unserem Falle besonders hochgradig war, ganz typisch für Cucullarislähmung. In der Stellung der R Scapula, wie sie unter 2. und 4. beschrieben ist, erkennen wir unschwer einen, wenn auch geringen Grad der Schaukelstellung — wir werden auch hierdurch zur Annahme einer Cucullarislähmung geführt und dürfen mit einiger Wahrscheinlichkeit, wenn auch nicht absoluter Sicherheit auf Intactheit der Rhomboideusfunction schliessen. Sehr typisch ist weiter das unter 6. beschriebene Näherrücken der L Scapula an die Wirbelsäule, ein Vorkommniss, das wir als der Serratuslähmung eigen kennen gelernt haben, während das unter 5.

erwähnte Abrücken der R Scapula von der Wirbelsäule nichts für Cucullarislähmung Beweisendes hat. Wir können also aus den in der Ruhelage genommenen Maassen bereits sagen: es besteht sicher eine Affection des R Cucullaris und des L Serratus. Letztere Annahme wird gestützt durch das in der Beschreibung erwähnte, Abstehen des unteren Scapularendes von der Thoraxwand, das aber auch auf der R Seite vorhanden ist und auch hier wenigstens an die Möglichkeit einer Serratusaffection denken lässt.

Figur 3.

Wir lassen nun den Kranken die Arme vorwärts heben; wir bemerken dabei, dass er dies nur mit grosser Anstrengung zu Wege bringt, dabei die Horizontale nicht ganz erreicht; wie die Abbildung 3 zeigt, geschieht die Bewegung nicht einmal rein nach vorne, sondern nach vorn-aussen. Dabei nähert sich die L Scapula noch etwas der Wirbelsäule und läuft ihr parallel, der untere Winkel

springt stark flügelförmig vor und rückt deutlich in die Höhe. Dieselben Verhältnisse liegen R vor, jedoch steht die Scapula hier auch jetzt noch nicht parallel, ihre Hebung ist noch bedeutender. Dabei messen wir:

L		I.		R
136,5	=	OP	=	135
134,5	=	MP	=	137,5
123,5	=	UP	=	127
		II.		
14	=	Sp P—OP	=	20,5
17½	=	SP—OP	=	18
		III.		
3,5	=	MP	=	10
1,5	=	UP	=	7

Diese Zahlen lenken unsere Aufmerksamkeit auf einen Umstand, der nicht sehr auffallend ist und daher der einfachen Inspection entgehen konnte — auf das Zurücksinken des acromialen Clavicularendes. Die Entfernung Sp P—OP beträgt in der Ruhe L = 16, R = 22 cm, bei Bewegung L = 14, R = 20,5 cm — die Clavicula ist also L um 2 cm, R um 1,5 cm nach hinten gerückt, statt nach vorn zu rücken. Wir wissen, dass diese Erscheinung ein Ueberwiegen des oberen Trapezius bei Ausfall der Wirkung des oberen und mittleren Serratus bedeutet. Also haben wir auf beiden Seiten eine Lähmung des oberen und mittleren Serratus zu constatiren und werden zugleich darauf aufmerksam gemacht, dass die angenommene R-seitige Trapeziuslähmung keine complete ist, sondern den oberen Theil des Muskels freilässt. — Schon bei der einfachen Inspection fiel auf, dass die R Scapula bei der Hebung der Arme nach vorn der Wirbelsäule sich näherte und bedeutend nach oben rückte; für den UP betrug die Hebung 2,5 cm, das Näherrücken 1 cm. In Verbindung mit dem starken, flügelförmigen Abstehen sagt uns diese Erscheinung, dass auch der untere Serratus nicht normal functionirt. Auf der L Seite waren diese Verhältnisse nicht so ausgesprochen; die geringe Hebung war ziffernmässig gar nicht nachzuweisen, das Nähertreten betrug nur 0,5 cm; aber auch dieses Verhalten ist bereits pathologisch; denn normal müsste der untere Serratus die Scapula nach aussen und etwas nach unten ziehen — also eine Parese des unteren Serratus liegt auch L mindestens vor.

Wir lassen nun die Arme seitwärts heben. Dabei hebt sich die R Scapula und nähert sich stark der Wirbelsäule, ohne jedoch

ihre Schiefstellung aufzugeben; L sind diese Verhältnisse wieder weniger ausgesprochen, und der mediale Rand der Scapula läuft der Wirbelsäule mehr parallel. — Dem Kranken macht diese Bewegung noch mehr Schwierigkeiten als die vorige; er zieht die Schultern dabei stark in die Höhe, erreicht jedoch so wenig wie bei der Hebung nach vorn die Horizontale.

Die Messung ergab:

L		I.		R
140	=	OP	=	136,5
140,5	=	MP	=	140
125	=	UP	=	132
		II.		
14	=	SpP—OP	=	20,5
17	=	SP—OP	=	19
		III.		
3,5	=	MP	=	8,5
1,5	=	UP	=	5

Allzu viel Werth haben diese Zahlen nicht; da der Kranke seine Wirbelsäule stark verkrümmen musste, um die Bewegung auszuführen. Immerhin sehen wir wieder das Ausfallen der Serratuswirkung, R ein Hinaufrücken des UP um 7,5 cm, ein Anrücken um 3 cm; L ein Hinaufrücken um 1,5 cm, ein Näherrücken um 0,5 cm. Ob wir diesen Unterschied auf beiden Seiten zu dem Schlusse verwerthen dürfen, dass L nur eine Serratusparese vorliegt, möchte ich nicht ohne Weiteres behaupten; denn L arbeitete eben noch der Trapezius mit, wodurch die Scapula doch mehr Halt hatte als auf der R Seite, wo sie lediglich dem Zuge des Rhomboideus und Levator scapulae zu folgen hatte.

Eine Hebung des Armes über die Horizontale war bei unserem Kranken unmöglich, was bei der Combination von Deltoideus-Serratus- und Cucullarisaffection ja nicht weiter verwunderlich ist.

Wir prüfen und ergänzen nun unsere Diagnose durch Beobachtung und Messung der Bewegungen im sterno-clavicularen Gelenk.

Die Messung bei maximal gehobenen Schultern ergab:

L		I.		R
142	=	OP	=	139
138	=	MP	=	138,5
126	=	UP	=	129
		II.		
16,5	=	SpP—OP	=	20
18	=	SP—OP	=	19

L	III.	R
5	= MP =	7
4	= UP =	5

Wir sehen, dass sich dabei der OP auf beiden Seiten gleichmässig, um 8,5 cm hebt; wir dürfen daraus schliessen, dass die Heber der Clavicula, Levator scapulae und oberer Trapezius annähernd intact arbeiten. In der That sieht man bei geeigneter Kopfhaltung beide Muskeln sich contrahiren, und die Prüfung der Kraft der Bewegung durch die aufgelegte Hand zeigt dieselbe kaum merkbar abgeschwächt. Weiter fällt uns bei den Messresultaten jedoch ein Abrücken der L Scapula von der Wirbelsäule auf (MP 5 gegen 3,5 in der Ruhe, UP 4 gegen 2); es ist dies eine Bewegung, der gewöhnlich der untere Serratus vorsteht, und sie liesse uns diesen Muskelabschnitt als nur paretisch betrachten, wenn wir nicht wüssten, dass bei stark nach vorn gestrecktem Kopfe bei gelähmtem Serratus der Levator scapulae diese Vorschiebung der Scapula übernehmen kann.

Die Bewegung der Schultern nach vorn ergibt folgende Zahlen:

L		R
	I.	
134	= OP =	132
134	= MP =	134
125	= UP =	124
	II.	
19	= Sp P—OP =	22,5
19	= SP—OP =	19
	III.	
7	= MP =	11
6	= UP =	10

Typische Veränderungen durften wir bei dieser Bewegung nicht erwarten; denn da viele Muskeln derselben vorstehen (Levator scapulae, oberer und mittlerer Serratus, Pectoralis minor), so ist anzunehmen, dass der Ausfall des einen oder anderen durch vermehrte Arbeit der Synergeten gedeckt werden kann. So sehen wir in der That, dass die L Clavicula um 3 cm nach vorn gebracht wird; R dürfen wir einen beträchtlichen Ausschlag deshalb nicht erwarten, weil die Clavicula bereits in der Ruhe nach vorn gesunken ist.

Die Bewegung der Schulter nach unten zeigte sich der in der Achselhöhle eingeführten Hand als deutlich schwächer, und ein geringer Ausschlag der Bewegung nach vorn war unverkennbar — also Ausfall oder wenigstens Schwäche des unteren Trapezius, so dass der Pectoralis minor allein oder fast allein arbeitete.

Ein etwas unerwartetes Resultat ergab die Messung bei möglichst nach hinten gebrachter Clavicula:

L		R
	II.	
17	= Sp P—OP =	22,5
16,5	= SP—OP =	21,5
	III.	
3	= MP =	9,5
2	= UP =	7,0

Bei der notorisch vorhandenen Affection des R Cucullaris ist es ja nur selbstverständlich, dass die R Clavicula nicht nach hinten gebracht werden konnte; aber auch auf der L Seite war bei wiederholten Messungen keine Verkleinerung der Entfernung Sp P—OP zu constatiren. Beim Seitwärtsheben des Armes ging, wie wir gesehen haben, die Clavicula schon um 2 cm zurück, und beim kräftigen Zurückziehen muss dies noch viel ausgiebiger der Fall sein. Dieser Widerspruch ist schwer zu erklären, vielleicht ist die Verkrümmung der Wirbelsäule bei der energischen Bewegung daran schuld, indem sie falsche Messresultate verursachte.

Wir diagnosticiren also: Lähmung des L Serratus, die unteren Partien vielleicht nur paretisch, Lähmung des R Cucullaris mit Freibleiben seines oberen Theiles, Lähmung des R Serratus.

Ich habe in vorstehender Arbeit die Mollier'schen Thesen natürlich ohne Kritik ihrer rein anatomischen Grundlagen benutzt; denn ich glaube, dass hierzu nicht der Kliniker, sondern der Anatom berufen ist. Von einer neuen Methode der klinischen Untersuchung ist zu verlangen, dass sie einerseits sicheren klinischen Erfahrungen entspricht, also richtige Resultate gibt, andererseits, dass sie gegenüber anderen Methoden greifbare Vortheile bietet. Sache des Klinikers ist es, zu prüfen, ob die neue Methode diesen Forderungen gegenüber zu Recht besteht; dass bei der Methode von Mollier dies der Fall ist, glaube ich, soweit es die Beschränktheit des Materials gestattete, nachgewiesen zu haben.

Herrn Professor Bauer, meinem verehrten Chef, sage ich für die gütige Ueberlassung der Arbeit meinen besten Dank.

Nachtrag: Vorliegende Arbeit war bereits abgeschlossen, als ich gelegentlich eines Besuches in der Kreiskranken- und Pflegeanstalt der Pfalz in Frankenthal durch meinen dort als Assistent weilenden Bruder, auf einen Fall aufmerksam gemacht wurde, der mir als eine willkommene Ergänzung mancher oben berührter Dinge erschien, und den ich hier, mit der liebenswürdigen Erlaubniss des Directors der Anstalt, Herrn Medicinalrat Dr. Demuth, dem ich hierfür bestens danke, wenigstens anhangsweise veröffentlichen möchte.

Es handelte sich um eine 71jährige Frau, die als Kind von $1^1/_2$ Jahren an Krämpfen erkrankte und seitdem an beiden Armen gelähmt ist. Die klinische Diagnose lautete auf eine spinale Kinderlähmung.

Bei der Kranken besteht eine mässige Dextroscoliose der Brustwirbelsäule. Abgesehen von den hier nicht weiter in Betracht kommenden Lähmungen an der Peripherie der Extremitäten fällt vor allem die fast völlige Atrophie beider Deltoidei sowie des L Pectoralis auf, während der R noch in Resten vorhanden ist. Fossa supraspinata beiderseits etwas eingesunken. Die R Schulter steht enorm viel höher als die L. R steht die Scapula gerade merkbar etwas mehr von der Thoraxwand ab als L. Sehr auffällig ist die eigenthümliche Stellung der Scapulae, indem beiderseits der UP viel weiter von der Wirbelsäule absteht als der MP.

Patientin litt leider zur Zeit der Untersuchung gerade an einer Phlebitis am Bein, weshalb die Untersuchung nur im Sitzen möglich war. Ich habe daher nur das Verticalmaass des OP genommen und auf die anderen verzichtet, da eine wünschenswerthe Genauigkeit doch nicht zu erzielen war. Der bestehenden Deltoideuslähmung wegen konnte natürlich nur in der Ruhelage des Schultergürtels untersucht werden.

Die Maasse in der Ruhe waren:

L		I.		R
93	=	OP	=	99,5
		II.		
18	=	SpP—OP	=	15
18	=	SP—OP	=	17,8

L	III.	R
11	= MP =	8
16,5	= UP =	17.

Die Horizontalentfernung OP—Wirbelsäule habe ich hier auch gemessen, sie betrug L 19,5, R 12,8.

Sehr auffallend ist bei obigen Zahlen zunächst die Differenz der beiden Entfernungen SpP—OP, die R um 3 cm geringer ist als L. Nach den früheren Ausführungen hätten wir hier also das wichtigste Symptom einer L-seitigen Trapeziuslähmung vor uns, und sicher ist, dass der Trapezius nicht normal funktionirte; konnte doch die L Schulter, wie eine Messung ergab, nur um 4,5 cm gehoben werden, und die in die Achselhöhle eingeführte Hand verspürte beim Senken der Schulter so gut wie gar keinen Druck. Eine complete Lähmung des oberen Trapezius war aber ebenso sicher nicht vorhanden; denn bei der Hebung der Schulter sah man ihn deutlich sich neben dem Levator scapulae contrahiren. Im Uebrigen vermögen wir, da eine Hebung des Armes unmöglich war, auch die Rückwärtsbewegung der Clavicula von der Patientin nicht zu erhalten war, über die Intensität und Ausdehnung der Trapeziuslähmung nichts zu sagen.

Aber auch die Verhältnisse an der R Schulter waren keineswegs normal. Die Schulter stand ganz enorm hoch, und bei wiederholter Inspection fielen uns noch 2 Punkte auf: einmal ein dem oberen Cucullaris entsprechender Wulst am Halse und dann ein Schiefstand der R Clavicula, die vom Sternalansatz nicht horizontal nach aussen, sondern nach oben-aussen verläuft. Wir werden kaum fehlgehen, wenn wir diese Erscheinungen durch eine Contractur des R Cucullaris erklären.

Es erübrigt aber jetzt noch eine Erklärung der eigenthümlichen Stellung der Scapulae, von denen R der UP um 9, L der UP um 5,5 cm weiter von der Wirbelsäule abstand als der MP. Da wir wissen, dass bei feststehender Clavicula der untere Punkt der Scapula im Wesentlichen durch den unteren Serratus von der Wirbelsäule weg, durch den Rhomboideus und auch den Levator scapulae zur Wirbelsäule hingezogen wird, so könnten wir an eine doppelseitige Contractur des Serratus oder an eine doppelseitige Lähmung des Rhomboideus denken. Erstere war sicher nicht vorhanden, letztere durch electrische Untersuchung oder durch weitere Functionsprüfung zu bestätigen oder auszuschliessen, war bei der Unbeholfenheit der Patientin unmöglich — wir müssen also die

Möglichkeit einer Rhomboideuslähmung offen lassen. Eine andere Erklärung für die abnorme Stellung der Scapula liesse sich vielleicht noch in der ebenfalls beiden Seiten gemeinsamen completen Deltoideuslähmung finden; es liesse sich vielleicht denken, dass das völlige Ausfallen der Deltoideusarbeit oder auch nur seines ja auch in der Ruhe vorhandenen tonischen Zuges die Gleichgewichtslage der Scapula derart verändert, dass jene eigenthümliche Stellung entsteht. Ob dies möglich ist, dies zu entscheiden, ist wohl weniger Sache des Klinikers als des Anatomen; jedenfalls glaubte ich diesen in vielen Beziehungen sehr interessanten Fall auch ohne sichere Deutung der Oeffentlichkeit nicht vorenthalten zu sollen.

VI.

Ein Fall von Acne telangiectodes (Kaposi).

Aus der K. dermatologischen Klinik des Herrn Professor Posselt zu München.

Von

Dr. Albert Jesionek,
Assistent der dermatolog. Klinik.

(Mit Tafel III—VI.)

Ein sehr seltenes Krankheitsbild hat Kaposi 1894 unter der Bezeichnung Acne telangiectodes beschrieben. Er hat diesen Namen gewählt „vorderhand, mangels einer zutreffenderen Nomenclatur". Kaposi hat die Krankheit an zwei Fällen beobachtet, bei einem 48jährigen kräftigen Manne und bei einer 40jährigen anämischen und hysterischen Frau. An die Abbildung dieser Letzteren erinnerten wir uns, als wir vor kurzer Zeit auf unserer Klinik einen Fall von knoten- und knötchenförmigem Exanthem in Behandlung bekamen. Die weitere Beobachtung und Untersuchung hat unsere Vermuthung, dass wir einen Fall von Acne telangiectodes Kaposi vor uns hatten, bestätigt.

Es handelte sich um eine 56 Jahre alte Frau von kräftigem Körperbau, sehr gutem Ernährungszustand, etwas lebhaftem Temperament, welche nach ihrer eigenen Angabe bisher niemals krank gewesen war. Ungefähr acht Wochen, bevor sie zu uns ins Krankenhaus kam, seien ihr die Füsse und Unterschenkel „angelaufen"; sie habe dortselbst einen Ausschlag, „schmutzige rothe Flecke" bekommen, die Fussgelenke und die Kniee haben sie etwas geschmerzt, auch habe sie sich sonst nicht recht wohl gefühlt; bettlägerig sei sie aber nicht geworden. Ohne dass sie ärztliche Hülfe in Anspruch zu nehmen genöthigt gewesen sei, habe sich allmählich im Laufe von drei Wochen die Schwellung zurückgebildet, und auch der Ausschlag an den Beinen sei nach und nach „besser geworden" nur seien davon „Flecken" zurückgeblieben. Patientin bezeichnet,

als solche erbsen- und linsengrosse braune Pigmentflecke, die wenig unter das Niveau der Umgebung eingesunken erscheinen, an der Streckseite der Unterschenkel und auch am Fussrücken beiderseits. Aber während „diese Krankheit heilte", sei, also 5—6 Wochen vor ihrem Krankenhauseintritt, ein „neuer Ausschlag" aufgetreten, nämlich kleine Knötchen und zwar auf dem Kopf, an der Stirne und im Gesicht. Da die Kranke durch diesen Ausschlag keine Belästigung empfand, habe sie zuerst nicht sonderlich darauf geachtet. Erst als diese Knötchen immer „fetter" wurden, und im Gesicht immer neue dazutraten, schliesslich der Ausschlag auch auf dem Hals, auf der Brust, auf dem Rücken und auf den Armen sich geltend machte, sei sie „vor Aufregung ganz krank" geworden, habe sie allen Appetit verloren, habe sie bei Nacht nicht schlafen können, stark geschwitzt, am Abend habe es sie gefröstelt, sie sei immer mehr abgemagert. Für letztere Behauptung lässt sich ein objectiver Befund nicht constatiren.

Auf das allerbestimmteste gibt die Kranke an, niemals zuvor irgend einen Ausschlag am Körper oder im Gesicht gehabt zu haben. Es sind auch thatsächlich nirgends Comedonen, Acneefflorescenzen, Folliculitiden oder Narben oder Pigmentflecke, abgesehen von den oben erwähnten an den Unterschenkeln, nachzuweisen.

Ueber die Entstehungsursache ihres Hautleidens weiss die Kranke keinerlei Angabe zu machen. Von vornherein mit Sicherheit ausgeschlossen erscheint die Annahme eines Arzneiexanthems. Patientin stammt aus einer gesunden Familie, in welcher, wie sie angibt, Husten, „Auszehrung" oder Aehnliches niemals vorgekommen sind. Ihr Mann und die fünf Kinder, welche sie geboren hat, sollen bester Gesundheit sich erfreuen. Aus ihrer Beschäftigung als der Frau eines Wechselwärters auf einer abgelegenen Bahnstrecke lässt sich kein ätiologisches Moment eruiren; auch die Möglichkeit einer Infection seitens eines erkrankten Hausthieres scheint nicht vorhanden gewesen zu sein. Kurzum die Anamnese ergibt ein vollständig negatives Resultat.

Menopause besteht seit dem 49. Lebensjahr. An den inneren Organen sind pathologische Veränderungen nicht nachzuweisen; insbesondere sei betont, dass nicht der geringste Anhaltspunkt für die Annahme irgend einer tuberkulösen Erkrankung oder Residuen einer solchen gegeben erscheint.

Der Ausschlag ist localisirt auf der behaarten Kopfhaut, im Gesicht, am Hals und Nacken und auf der Schleimhaut des

Rachens. Von der äusseren Bedeckung ist frei geblieben die Haut des Abdomens, der Nates und der unteren Extremitäten, wenn wir nicht die Pigmentflecke auf der Streckseite der Unterschenkel als Residuen einer ersten Proruption betrachten wollen. Die Abbildung zeigt Anordnung und Vertheilung der einzelnen disseminirten Efflorescenzen im Gesicht, auf der Brust und auf den Armen. Zahlreicher sind die Gebilde auf dem Rücken, wo sie ziemlich dicht gedrängt stehen und wie auf der vorderen Körperseite vollkommen regellos und assymetrisch angeordnet sind. Auf dem behaarten Kopfe ist das Mengenverhältniss so ziemlich das nämliche wie im Gesichte.

Das Exanthem setzt sich zusammen aus Knötchen und Knoten, deren Mannigfaltigkeit und Verschiedenheit in Grösse und Farbe sich ohne Weiteres auf die Altersdifferenz der einzelnen Efflorescenzen zurückführen lässt. Am meisten in die Augen springend und das Krankheitsbild beherrschend waren zur Zeit der ersten Beobachtung erbsen- und kirschkerngrosse scharf umschriebene aus ihrer Umgebung halbkugelig sich vorwölbende Knoten von satter rothbrauner Farbe und eigenthümlichem apfelgeléeartigem Glanze, von teigiger praller Consistenz, mit vollkommen glatter Oberfläche. Betrachtete man einzelne Efflorescenzen von der Seite, so erschienen sie wie transparent, wie blasen- oder tropfenähnlich, als ob ein flüssiger Inhalt in ihnen vorhanden wäre. Solche kleine kugelige Tumoren bildeten damals die Hauptmasse des Exanthems.

An Zahl in zweiter Linie standen damals flachpapulöse braunrothe Gebilde von runder Form oder aber auch oval und in diesem letzteren Falle mit ihrem langen Durchmesser der Spaltbarkeitsrichtung der betreffenden Hautstelle folgend, welches Verhalten am deutlichsten an den grösseren Gebilden auf der Rückenhaut zu beobachten war. Diese nur mehr wenig erhabenen Papeln liessen nicht mehr die succulente luftpolsterartige Beschaffenheit der auf der Höhe der Entwicklung stehenden halbkugeligen Knoten erkennen, sondern waren weicher, von mehr schlapper Consistenz. Gerade bei der Betastung, indem man das einzelne Knötchen zwischen die Finger nahm oder von oben nach unten comprimirte, konnte man aus dem Mangel jeglicher Härte, jeglicher Resistenz die Verschiedenheit gegenüber der luetischen Papel, z. B. des lenticulären Syphilids, unschwer erkennen. Die Farbe dieser Efflorescenzen war ein dunkles Braunroth mit jenem eigenthümlichen oben erwähnten geléeartigen Glanze, soweit das deckende Epithel noch glatt und gespannt war. Bei vielen dieser papulösen

Gebilde aber war die Epidermisdecke leicht gefältet, und wiederum andere zeigten zarte Schüppchen aufgelagert, manchmal auch kleine Schuppenhügelchen, die sich nicht leicht abkratzen liessen und an Lichen pilaris erinnern konnten. Im Allgemeinen aber machten in diesem Stadium eben beginnender spontaner Involution die Efflorescenzen ganz den Eindruck von riesiggrossen Lupusknötchen.

Ganz anders verhielt es sich aber mit jenen kleineren und kleinsten Knötchen, welche überall regellos zwischen die eben beschriebenen Efflorescenzen zerstreut sich vorfanden, hier und da auch um eine der grösseren Erhabenheiten gruppenförmig sich angeordnet zeigten, und welche wir gewissermaassen als die Primäreffloreszenzen ansprechen durften: kaum stecknadelkopfgrosse oder nur um ein geringes grössere, zarte Papelchen von mattrosarother Farbe und leicht zugespitzter Form, einem eben prorumpirenden Acneknötchen nicht unähnlich, um so mehr als wir an der grösseren Anzahl dieser jüngsten Gebilde ihren Ausgang vom Follikel mit Sicherheit nachweisen konnten. Auch waren wir im Stande, an ein paar nicht mehr ganz frischen, bereits weiter in der Entwicklung vorgeschrittenen hirsekorngrossen Efflorescenzen im Centrum die ein wenig eingezogene und manchmal zweifellos auch etwas erweiterte Follicularmündung zu beobachten.

Aber nirgends haben wir an diesen „acneiformen" Knötchen folliculären Characters auch nur die Spur entzündlicher Reactionserscheinungen oder gar eine Pustel constatiren können. Hier und da schienen Pustelchen vorgetäuscht durch kleine umschriebene Schuppenanhäufungen an der Spitze der Papelchen. Wir betonen nochmals ausdrücklich, dass wir wahre Acne vulgaris-Efflorescenzen bei unserem Falle nicht gefunden haben, und dass wir aus dem absolut negativen Befunde an Comedonen und Acnenarben in Uebereinstimmung mit den anamnestischen Angaben der Kranken mit Bestimmtheit sagen können, dass, auch bevor die Kranke in unsere Beobachtung getreten war, Acne vulgaris bei unserer Patientin nicht bestanden hat.

Auch auf dem behaarten Kopfe haben wir diese drei Hauptformen des Exanthems verfolgen können; nur war hier die Farbe der Einzelgebilde nicht so intensiv roth und rothbraun, sondern eine mehr livide. Und ausserdem war es hier durch das nahe Zusammentreten von ein paar gruppenweise angeordneten Knoten zur Bildung einiger etwa markstückgrosser flachknotiger Infiltrate gekommen, welche ebenso wie die einzelnen disseminirten papulösen

oder stärker prominirenden Efflorescenzen mit dichteren Schuppenanhäufungen bedeckt waren.

Einen eigenartigen und bisher in der Literatur nicht erwähnten Nebenbefund an unserem Krankheitsbilde repräsentirte die den äusseren Proruptionsformen analoge Erkrankung der Schleimhaut des weichen Gaumens. Das Gaumensegel erschien in seiner ganzen Ausdehnung etwas geröthet und leicht geschwellt. Aus dieser geringen, scheinbar ödematösen Schwellung differenzirten sich drei flache knotige Vorwölbungen von dunkler, lividrother Farbe, die von dem hellrothen Ton der Umgebung sich scharf abhoben. Die grösste vom Umfang einer Erbse sass über der wenig geschwellten rechten Tonsille auf dem vorderen Gaumenbogen; hier erschien die Schleimhaut an der Basis des Knotens wenig getrübt, leicht gequollen; ein eigentlicher Zerfall hat nicht stattgehabt. An dem nicht ganz so grossen Knoten an der analogen Stelle links und an dem dritten Knötchen links neben der Uvula war die Schleimhaut vollkommen glatt und glänzend. Und auch diese beiden Schleimhauteffloreszenzen zeigten jene eigenthümliche gelatinöse Transparenz, welche wir an einer grossen Anzahl der Gebilde der äusseren Haut constatirt haben und welche auch hier im Rachen bei seitlicher Betrachtung den Gebilden das Aussehen von eben in Entwicklung begriffenen Bläschen zu verleihen vermochte. Die Consistenz der drei Schleimhautknoten war eine weiche und teigige. Die übrige Mund- und Rachenschleimhaut war frei und ist während der ganzen Beobachtungsdauer frei geblieben.

An der äusseren Haut haben wir im weiteren Verlaufe der Beobachtung an noch zahlreicheren Zwischenformen, welche sich aus den geschilderten drei characteristischsten klinischen Erscheinungsbildern von selbst ergeben, die Umwandlung jener acneähnlichen Primäreffloreszenzen bis zu den braunrothen papulösen Gebilden von lupusartiger Beschaffenheit verfolgen können, zumal da wir in den ersten zehn Tagen des Krankenhausaufenthaltes unserer Patientin immer wieder vereinzelte neue disseminirte Knötchen haben auftreten sehen. Gerade von diesen letzteren haben aber keineswegs alle grössere Dimensionen angenommen und jene geschilderte Beschaffenheit lebhaft rothbrauner, halbkugeliger, geschwulstartiger Knoten dargeboten. Die meisten verliefen gewissermaassen abortiv. Das zarte rosarothe Stippchen erreichte innerhalb 3—4 Tagen vielleicht Hirsekorn- oder Linsengrösse, nahm dabei eine dunklere rothbraune oder braune Farbe von apfelgeléeartigem Glanze an, hatte inzwischen sich distincter, scharf umschrieben aus seiner Umgebung emporgehoben; solchermaassen ähnlich einem

prominenten grossen Lupusknötchen blieb es ziemlich unverändert 8—14 Tage bestehen, vielleicht um ein weniges sich vergrössernd, verlor schliesslich seinen eigenartigen Glanz, wurde weicher, zeigte ein zartes Schuppensäumchen an seiner Peripherie oder bedeckte sich vollkommen mit feinen, nicht leicht abstreifbaren Schüppchen oder Schuppenkegelchen. Im Verlaufe von 3—4 Wochen sahen wir die meisten der kleineren und mittelgrossen Efflorescenzen mit Hinterlassung eines unter das umgebende Niveau flach eingesunkenen bräunlichen Pigmentfleckes zur spontanen Rückbildung gelangen. In ganz analoger Weise sahen wir die spontane Involution bei einigen der unbehandelt gelassenen grösseren rundlichen oder ovalen Gebilde auf der Haut des Rückens vor sich gehen; nur dass hier die narbige Einziehung sich tiefer gestaltete und die restirende Pigmentirung von dunklerer, brauner Farbe war. Auffallend war uns schon in den ersten Tagen der Beobachtung erschienen, wie ungemein rasch, innerhalb von 2 oder 3 Tagen die stark halbkugelig vorspringenden grossen Geschwülstchen an der Stirne, am äusseren Augenwinkel des linken Auges, am Mund und am Kinn ihre satte lebhaft rothbraune Farbe verloren, dunkler wurden und sich abzuflachen begannen.

Es sei hier noch ausdrücklich erwähnt, dass weder die grösseren noch die kleineren Knoten jemals der Kranken das Gefühl des Juckens, des Schmerzes, der Spannung oder sonst irgend eine unangenehme Empfindung verursacht haben.

Nach der am 4. Tage des Krankenhausaufenthaltes zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung vorgenommenen Excision einiger Knoten und Knötchen wurden am 8. Tage (in Aethernarkose) mehr als zwei Drittel sämmtlicher Efflorescenzen mit dem scharfen Löffel ausgehoben und die stark blutenden lochartigen Wunden mit dem Galvanokauter verschorft. Bei kleineren Knötchen begnügten wir uns mit der Zerstörung durch den Mikrobrenner. Bei der Auslöffelung der grösseren Knoten waren wir überrascht über die Leichtigkeit, mit welcher sich die Infiltrate herausschälen liessen, über die weiche und schwammige Beschaffenheit und das lupusartige Verhalten des pathologischen Gewebes gegenüber dem scharfen Löffel und dem Brenner.

Bei einem kleinen Theil der nicht operativ entfernten Efflorescenzen suchten wir die spontane Involution durch Quecksilberpflastermull zu beschleunigen, ohne damit aber gegenüber den vollkommen unbehandelt gebliebenen Efflorescenzen einen wesentlichen Vortheil zu erzielen.

Die verschorften Stellen wurden mit Xeroform bepudert, mit Gaze verbunden; alle fünf Tage bekam die Kranke ein prolongirtes warmes Vollbad. Ohne dass es unter dem Aetzschorf irgendwo zu geschwürigem Zerfall oder zu intensiveren Reizerscheinungen von Seiten der Umgebung gekommen wäre, erfolgte rasche Heilung der Operationswunden mit Bildung zart rothbräunlich pigmentirter Narben, deren Einziehung unter das umgebende Niveau von dem Umfang des ursprünglichen Krankheitsheerdes sich abhängig erwies. Als die Kranke nach sechswöchentlichem Aufenthalte die Klinik verliess, war sie als vollständig geheilt zu betrachten. Weder war im Verlauf der letzten 4 Wochen der Beobachtung ein Nachschub erfolgt, noch waren locale Recidive um die Narben aufgetreten. Die Entstellung des Gesichtes, welcher Umstand für die Kranke die grösste subjective Unannehmlichkeit dargestellt hatte, war vollkommen behoben, da gerade im Gesichte sämmtliche Knochen mit dem scharfen Löffel und dem Galvanokauter behandelt worden waren und die Narben sich äusserst oberflächlich gestaltet hatten und mit ihrer blassröthlichen Farbe von dem Colorit der umgebenden Haut sich nicht besonders merklich abhoben. Auf Brust und Rücken, besonders in deren unteren Partien, war die Pigmentirung wesentlich intensiver. Die dunkelsten Flecke entsprachen den spontan involvirten Gebilden. Auf dem behaarten Kopfe zeigten die durch den galvanokaustischen Eingriff verursachten Narben so gut wie gar keine Pigmentirung und auch an jenen Stellen des Capillitiums, wo wir die spontane Rückbildung beobachtet hatten, war die bräunliche Verfärbung nicht intensiv. Auf der Schleimhaut des Rachens hatten wir, wie schon erwähnt, neue Efflorescenzen nicht mehr auftreten sehen; die drei Knoten am Velum wurden therapeutisch nicht beeinflusst (Borsäurespülungen des Mundes). Hier erfolgte die spontane Involution langsamer als an der äusseren Haut. Die Knoten waren als solche bis in die vierte Woche deutlich erkennbar, ab und zu schien auch die oberste Epithelschicht wenig grauweisslich verfärbt. Aber ohne dass es zum geschwürigen Zerfall gekommen wäre, flachten die geschwulstartigen Efflorescenzen langsam ab mit Hinterlassung einer am Tage des Krankenhausaustrittes der Patientin noch deutlich wahrnehmbaren, ziemlich scharf umschriebenen dunkleren Verfärbung. Die Kranke selbst constatirte eine fortschreitende „Besserung im Munde", insofern das „spannende Gefühl" sich hier immer mehr verloren habe. Bezüglich des Allgemeinbefindens ist noch zu erwähnen, dass während

der ersten fünf Tage abendliche Temperaturen von 37,4 bis 38,0 [1]) bestanden haben; nächtliche Schweisse oder irgend welche sonstige Störungen sind nicht vorgekommen. Urinuntersuchungen hatten bezüglich Eiweiss und Zuckers stets ein negatives Resultat ergeben.

Die Krankeitserscheinungen, welche unsere Patientin an der äusseren Haut dargeboten hat, entsprechen in jeder Hinsicht dem Bilde, welches Kaposi von seiner Acne telangiectodes entworfen hat. Den amerikanischen, englischen und französischen Dermatologen ist, wie Finger nachgewiesen hat, das nämliche Krankheitsbild schon seit geraumer Zeit bekannt. Was Tilbury Fox, Hutchinson, von Düring, Elliot, G. H. Fox, Besnier, Leloir unter den Namen: Disseminated follicular lupus simulating Acne, Acne luposa, Lupus miliaris, Colloid milium, Lupus tuberculeux aiguë nodulaire disseminé, Lupus vulgaris acneiformis beschrieben haben, deckt sich vollkommen mit dem klinischen Symptomencomplexe der Acne telangiectodes. Durch die Demonstration zweier analoger Fälle in der Wiener dermatologischen Gesellschaft hat Finger die Constatierung der Identität seiner Fälle und jener der ausländischen Autoren mit dem Kaposi'schen Krankheitsbilde herbeigeführt. Auf Grund der Ausführungen Fingers und zum Theil auch durch eigene Beobachtungen gestützt, hat Touton auf dem 6. Congress der Derm. Ges. in seinem Referate über Aetiologie und Pathologie der Acne die von den obengenannten Autoren beschriebenen Erkrankungen, dazu noch Crocker's Adenoid Acne, Majocchi's [2]) Lupus telangiectodes disseminatus, Jadassohn's Lupus oder Acne telangiectodes, und zum Theil einen Fall von Balzer und Michaux unter dem Begriffe der Acne telangiectodes subsumirt, als einer ziemlich scharf präcisirten Krankheitseinheit aus der grossen Gruppe der Tuberculide.

Schon die ersten Beobachter hatten unter Berücksichtigung

---

1) 3. Tag. Abendtemperatur 38,0. 4. Tag. Temperaturen: 36,5, 37,2, 37,4. Zahlreiche neue kleinste Knötchen im Gesicht und auf dem Rücken.

2) Bei Finger und Touton ist Mibelli als Autor genannt. Ob thatsächlich die zwei Fälle Majocchi's sich hier rubriziren lassen, erscheint mir fraglich. „Linsenförmige, tropfenartige, münzförmige Flecke, welche, indem sie nahe an einander kommen oder zusammenfliessen, mannigfache Formen bilden, bald geschlängelt, ringförmig oder als breite Linien, bald in ziemlich ausgedehnten runden Gruppen auftreten", sind von den übrigen Beobachtern nicht beschrieben worden.

der klinischen Symptome die Affection für eine Erkrankung tuberkulösen oder lupösen Charakters angesehen und dieser ihrer Vermuthung durch die Wahl ihrer Benennungen Ausdruck gegeben.

Nicht so einheitlich und übereinstimmend — nachdem nunmehr auch Kaposi der Beweisführung Finger's zu folgen scheint — wie bezüglich des Befundes und der Deutung des klinischen Bildes gestalten sich die Verhältnisse hinsichtlich der Histopathologie der einzelnen untersuchten Fälle. Befunde von ausgesprochen tuberkulösem Gewebe stehen solchen von einfach entzündlichem Granulationsgewebe, für welche ein specifischer Character gewiss a priori nicht angenommen werden darf, ziemlich unvermittelt gegenüber, so dass es beinahe den Anschein gewinnen möchte, als ob ein und demselben klinischen Bilde ziemlich differente anatomische Veränderungen zu Grunde lägen. Tilbury Fox und Hutchinson fassen sich bei der Wiedergabe ihrer mikroskopischen Befunde ziemlich allgemein, indem sie von lupösen Infiltraten in der Umgebung der Talgdrüsen sprechen. Typische epitheliale miliare Tuberkel dagegen mit Riesenzellen haben Elliot und Finger constatirt; letzterer hat zudem Verkäsung und als einziger Beobachter bisher auch Tuberkelbacillen, wenn auch nur in sehr geringer Anzahl (in 50 Präparaten 2 Bacillen) nachweisen können. Einfaches Granulationsgewebe ohne Riesenzellen fand Besnier, solches mit Riesenzellen Jadassohn und Kaposi. Das histiologische Bild, welches letzterer nach den Untersuchungen Spiegler's gezeichnet hat, deckt sich vollkommen mit dem Resultate unserer mikroskopischen Forschungen, auch, wie wir gleich vorneweg nehmen wollen, hinsichtlich des negativen Befundes an Tuberkelbacillen. Und auch anderweitige bakterielle Elemente haben wir in unseren sehr zahlreichen Präparaten nicht auffinden können. Den positiven Ergebnissen der Thierimpfung, welche Jadassohn und Besnier[1]) zu verzeichnen haben, müssen wir mit Finger negative Befunde gegenüberstellen. Von fünf intraperitoneal geimpften Meerschweinchen waren die 4 und 5 Wochen nach der Impfung obducirten drei Thiere vollkommen frei von tuberkulöser Erkrankung gefunden worden.

In Schnitten, welche vollentwickelten knotenförmigen Efflores-

1) Ob überhaupt Besnier's positiver Befund als einwandsfrei zu bezeichnen sein dürfte, steht dahin. Das geimpfte Meerschweinchen zeigte drei Monate nach der subcutanen Impfung Tuberkulose der Lungen. Lymphdrüsen und Milz.

cenzen entnommen sind, finden wir eine geschwulstartige Infiltrationsmasse, welche ungefähr von der Mitte des Coriums sich nach oben in den Papillarkörper bis unter die Epidermis erstreckt; gegen ihre Umgebung grenzt sie sich nicht scharf ab, sondern durch unregelmässige Ausbuchtungen und Ausläufer nach der Tiefe und nach den seitlichen Partien lässt sie ihre Entstehung aus der Confluenz unregelmässig im Corium vertheilter einzelner Heerde deutlich erkennen. Auch die verschiedene Dichte der die Geschwulstmasse zusammensetzenden einzelnen Zellhaufen macht diese Entstehung in hohem Grade wahrscheinlich. An Stellen, wo die Zellen lockerer angeordnet sind, ist das reticuläre Grundgewebe noch deutlich zu erkennen, während es in den dichter gefügten Partien vollständig verdrängt erscheint. Die Zellen, aus welchen das Infiltrat besteht, sind zum grössten Theile lymphoide Rundzellen mit schmalem Protoplasmaleib und rundlichem stark tingirtem Kern. Dazwischen ziemlich regellos zerstreut finden sich in wesentlich geringerer Anzahl epitheloide Zellformen mit grossem, ovalem, bläschenförmigem Kern, welcher einen nur mässigen Reichthum an Chromatin aufweist. Relativ ziemlich zahlreich sind Riesenzellen epithelialen Characters vorhanden, zum Theil disseminirt, zum Theil in Haufen angeordnet, sowohl in den obersten als in den untersten Partien des Infiltrates gelegen. Sie sind ausgezeichnet durch ihre Grösse und die Masse ihrer kranzförmig an der Peripherie des Protoplasmaleibes gelagerten Kerne. Die Färbung des letzteren entspricht der des Protoplasmas der epithelialen Elemente. In der Umgebung dieser Riesenzellen finden sich häufig auch andere epitheloide Zellen, aber ohne eine bestimmte Anordnung, so dass an Tuberkelbildung garnicht gedacht werden kann. An vereinzelten Stellen sind endlich auch Spindelzellen in einigermaassen reichlicherer Anzahl innerhalb der übrigen Zellhaufen zu finden.

Die solchermassen zusammengesetzte entzündliche Granulationsgeschwulst ist durchzogen von zahlreichen, lebhaft dendritisch verzweigten, stark dilatirten Gefässen, deren Intima normale Endothelien aufweist; häufig sind hier Kerntheilungsfiguren zu finden. Auch in der nächsten Umgebung der vollentwickelten grossen Infiltrationsmasse, wo die Zelleinlagerung eine geringe und lockere ist, erscheinen die Capillaren in ganz hervorragendem Maasse ectatisch; am augenfälligsten ist dieses Verhalten an einzelnen peripheren Partien eben in Bildung begriffener Infiltrationen dicht unter der Epidermis. Das Lumen dieser ectasirten Gefässe und

Capillaren ist grösstentheils leer; nur vereinzelt finden sich Blutkörperchen in denselben angehäuft; freie Extravasate können wir in unseren Präparaten nicht nachweisen.

Ausserhalb der umschriebenen neoplasmaartigen Masse lässt sich die Anordnung des Infiltrates in den mittleren und oberen Partien des Coriums längs der Gefässverzweigung nicht verkennen; und auch in den tieferen Schichten finden sich vielfach strangförmige Zellanhäufungen um die Gefässe herum.

Wo die Infiltrationsgeschwulst sich bis unter die Epidermis erstreckt, ist diese selbst stark verschmächtigt; die Retezapfen sind vollkommen oder nahezu vollkommen verstrichen, die Malpighische Schicht ist auf wenige Zelllagen beschränkt. Das Stratum granulosum ist überall deutlich differenzirt; seine Zellen zeigen normale Verhältnisse; darüber findet sich ein nur sehr zarter Saum verhornter Zellen. Auch im Uebrigen erweist sich das Stratum corneum als nur von sehr geringer Mächtigkeit; an ein paar Stellen nur sind stärkere Anhäufungen von Hornmassen zu constatiren: über Follikeln, welche mehr oder weniger intensiv erkrankt erscheinen, und auch über umschriebenen Stellen des Papillarkörpers, an welchen eine perivasculäre Zellwucherung sich eben geltend zu machen beginnt.

In jenen Präparaten, in welchen das Infiltrat noch nicht bedeutend ist, auf die mittleren Lagen des Coriums sich beschränkt und den Papillarkörper noch nicht erreicht hat, sind die Retezapfen noch vorhanden, zum Theil von unten nach oben comprimirt und abgestumpft, zum grösseren Theil aber, in den peripheren Partien, wesentlich verschmächtigt und verkleinert.

Talgdrüsen sind in unseren Schnitten in nur spärlicher Zahl zu finden; wo sie aber vorhanden sind, sind sie von mehr weniger dichtem und massigem Infiltrat umgeben. In noch ausgesprochenerem Maasse gilt dies von den in grosser Anzahl vorhandenen Knäueldrüsen, deren Ausführungsgang vielfach von Granulationsmassen förmlich eingescheidet erscheint. Und selbst in den tiefsten Schichten des Coriums und in der Subcutis, welche sonst keine zelligen Einlagerungen aufweisen, sind die Schweissdrüsen von beträchtlichen Infiltraten umgeben. Solche in der Tiefe gelegenen Zellanhäufungen finden sich auch in Schnitten, in welchen das Corium noch frei ist, oder nur spärliche Granulationszellen diffus zerstreut oder zu kleinen Häufchen angeordnet zwischen den Bindegewebsbündeln des Stratum reticulare vorhanden sind.

Eine ganz besondere Beachtung verdienen die Haarbälge,

welche ebenso constant wie die Knäueldrüsen von Granulationsgewebe umschlossen sich zeigen, so dass es den Anschein gewinnen muss, als ob von diesen beiden Organen, oder vielmehr von dem sie begleitenden Gefässnetze der ganze pathologische Process seinen Ausgangspunkt genommen hätte. In Präparaten, die sonst noch gar keine anderweitigen Veränderungen aufweisen, und welche der nächsten Umgebung klinisch sich eben documentirender „acneiformer" Efflorescenzen entnommen sind, zeigen sich die Haarbälge, und ganz besonders deren untere Abschnitte von Rundzellenhaufen oder -strängen umgeben, welche dem zunehmenden Alter der betreffenden Efflorescenzen entsprechend immer dichter und massiger sich gestalten, den Haarbalg verschmächtigen und zerstören, schliesslich vollkommen zum Verschwinden bringen.

Einen sehr häufigen Befund in den verschiedenen Entwicklungsstadien entnommenen Präparaten bilden milienartige Epithelialcysten. Bei weitaus der grössten Mehrzahl dieser cystischen Bildungen, welche wir unter dem Mikroskope in den sehr zahlreichen Schnitten zu beobachten Gelegenheit gehabt haben, ergibt sich ihr Zusammenhang mit dem Haarfollikel ohne Weiteres. Dort wo dieses Verhalten nicht von vornherein in die Augen springend sich gestaltete, haben wir jedenfalls nie die sichere Ueberzeugung uns verschaffen können, dass die Cysten von den Ausführungsgängen der Schweissdrüssen ihren Ausgang genommen hätten, so dass wir zu der Anschauung gelangen mussten, bei diesen Horncysten mit Degenerationsprocessen der Haarbälge es zu thun zu haben. Und zwar haben wir diese Gebilde in sämmtlichen Theilen des Verlaufes der Follikel vorgefunden, in der Epidermis sowohl, im Stratum reticulare, als auch ganz in der Tiefe, an der Grenze des Coriums und der Subcutis. Und stets handelte es sich um Haarbälge, welche von Granulationsgewebe mehr weniger umschlossen, oder durch dasselbe zur Zerstörung gelangt waren. Von den am oberflächlichsten gelegenen zeigt unsere Abbildung eine Cyste, die ziemlich beträchtlich über das umgebende Niveau mit ihrem oberen Pole hervorragt, eine kapselartige Wandung besitzt, welche von einer homogenen Hornschicht und zu mehr als zwei Drittheilen ausserdem von dem tief sich einbuchtenden Stratum granulosum gebildet wird; ihren Inhalt bilden hornige Massen, an welchen keinerlei zellige Structur sich nachweisen lässt. Ganz analog gebaut sind auch die tiefer gelegenen Cysten. Die Epithelien des Haarbalges verlieren ihre normale Tinctionsfähigkeit, die protoplasmatische Substanz nimmt die Tinction des Stratum cor-

neum an, die Wand bilden eine oder zwei Schichten Keratohyalinkörner zeigender Zellen, und diesen liegen gegen das Lumen zu, dasselbe mehr oder weniger ausfüllend, Hornmassen, vielfach mit eingelagerten Haarstücken, auf. Tangentional getroffene Cystenwandungen zeigen die nach innen fortschreitende Degeneration der Epithelien.

Halten wir an der von Hebra und Kaposi gegebenen Definition des Miliums fest, so dürfen wir die beschriebenen Gebilde wohl kaum als Milien bezeichnen. Sie sind es aber jedenfalls, welche G. H. Fox, von Düring, Besnier, Vidal, Leloir als markante augenfällige Complication des klinischen Bildes ihrer Fälle beobachtet haben. Bei unserer Patientin konnten wir, obwohl wir speciell unsere Aufmerksamkeit darauf gerichtet hatten, solche milienartigen Bildungen keineswegs als so hervorstechendes Symptom constatiren, dass wir aus den makroskopischen Beobachtungen allein uns die Namen Colloidmilium oder Lupus miliaris hätten erklären können. In analoger Weise wie diese Aehnlichkeit mit Milium scheint nach unseren Beobachtungen auch die „acneiforme" Beschaffenheit des Krankheitsprocesses nur als eine Begleiterscheinung von untergeordneter Bedeutung sich darzustellen. Die Momente, welche der Einzeleffloreszenz sowohl wie der Gesammtproruption eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Bilde der Acne zu verleihen vermögen, machen sich, wie aus dem Vergleiche der einzelnen publicirten Beobachtungen hervorgeht, in den verschiedenen Fälle in verschiedenem Grade, bald mehr, bald weniger intensiv geltend. Durch die ausgesprochene Betonung dieses Symptomes der Acneähnlichkeit seitens maassgebender Autoren (Crocker, Kaposi, u. A.) hat sich Touton veranlasst gesehen. bezüglich der Pathogenese die Vermuthung auszusprechen, dass es sich bei der in Rede stehenden Affection vielleicht um eine von aussen oder von innen erfolgte tuberkulöse Infection einer vorher bestehenden Acne vulgaris handle. Unser Fall wird, wie wir schon oben angedeutet haben, dieser Hypothese nicht zur Stütze dienen können. Damit soll aber keineswegs gesagt sein, dass nicht auch wir, wie Touton, diese Dermatose den Tuberculiden zurechnen, und zwar in allererster Linie auf Grund der äusseren Krankheitserscheinungen und des klinischen Verlaufes, obgleich wir in unserem Falle hinsichtlich der Aetiologie keine befriedigende Auskunft ertheilen können, und unsere bakteriologischen und histiologischen Untersuchungen ein negatives Resultat ergeben haben insofern, als wir einen ausgesprochenen tuberkulösen Character in

dem erkrankten Gewebe nicht haben finden können, — einen Nachweis, welchen allerdings der gegenwärtige Stand der Lehre von den Tuberculiden für die Symptomatologie dieser Krankheitsformen auch garnicht erfordert.

Literatur.

Kaposi, Ueber einige ungewöhnliche Formen von Acne (folliculitis). Arch. f. Derm. u. Syph. 1894. XXVI.
Finger, Ueber Lupus follicularis disseminatus (Tilbury Fox), Acne telangiectodes (Kaposi). Wien. klin. Woch. 1897.
Touton, Aetiologie und Pathologie der Acne. Verh. d. D. Derm. Ges. VI. Congress 1899.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III—VI.

Figur I. Abbildung der Patientin am 3. Tage ihres Aufenthaltes in der Klinik.

Figur II. Schnitt aus einer der älteren Efflorescenzen auf der Haut des Rückens. In der entzündlichen Granulationsgeschwulst (G) zahlreiche Riesenzellen (R).

Figur III. In dem locker angeordneten Granulationsgewebe zahlreiche ectatische Capillaren (C) dicht unter der Epidermis; an der Peripherie des Infiltrates rechts strangförmige Vertheilung der Zellwucherung (Z) längs der Gefässverzweigung. Eine in der Epidermis gelagerte miliumartige Horncyste (H).

Figur IV. Horncysten (H) in verschiedenen Entwicklungsstadien; um die Haarbälge und um die Knäueldrüsen beginnende Infiltration.

VII.

Experimentelle Studien über Brustcontusionen.

Von

Prof. **Dr. Reineboth,**

Halle.

Mit der Unfallgesetzgebung hat das Studium des Traumas in der Aetiologie der Krankheiten ein erneutes praktisches Interesse gewonnen. Ein Blick in die Fachschriften für Unfallheilkunde verräth eine reiche Casuistik. Demgegenüber ist die experimentelle Bearbeitung der ätiologischen Wirkung des Traumas eine verschwindende geblieben. Es macht fast den Eindruck, als ob man das Trauma gegenüber der Infection als ein wenig zusammengesetztes, ziemlich constantes ätiologisches Agens zu betrachten geneigt ist — und doch setzt dasselbe sich aus verschiedenen Componenten zusammen, deren Bewerthung im einzelnen Falle die Schwere des Traumas und die Verschiedenheit seiner Folgen bestimmt.

Die Grösse der Gewaltwirkung an und für sich, die Richtung derselben, die Körpergegend, die betroffen wurde, und innerhalb dieser wieder der specielle Ort der Einwirkung: das sind Factoren, die bei der Beurtheilung der Unfallfolgen in jedem einzelnen Falle einer besonderen Bewerthung zu unterwerfen sind.

Im Augenblicke des Unfalls ist es oft unmöglich, diese einzelnen Componenten auseinander zu halten resp. gegen einander abzuschätzen.

Deshalb erscheint es mir umso gerechtfertigter, gerade durch das Experiment, das uns erlaubt, mehrere resp. zwei der genannten Componenten annähernd gleich zu gestalten, die Wirkung der dritten zu studiren.

Die nachfolgenden experimentellen Studien haben den Zweck, am Brustkorb durch Einwirkung annähernd gleicher Kräfte und annähernd gleicher Richtung der Gewaltwirkung die Gegenden des Thorax zu bestimmen, an denen die Folgen eines Traumas für die Lunge in Gestalt von Contusionen am ehesten sich geltend machen.

Steigern wir an jeder Stelle die Gewaltwirkung bis zur Entstehung dieser dauernden und sichtbaren Gewebsschädigungen, so haben wir damit ein Vergleichmaass für die Grösse der Kraft, die in den einzelnen Thoraxpartien nöthig ist, um die genannten Folgen zu erzeugen.

Die Grösse der Kraft wurde bestimmt durch aus bestimmter Höhe fallende Gewichte, ihre Richtung durch möglichst absolut senkrechtes Aufschlagenlassen derselben. Die Gewichte wurden innerhalb von Glasröhren fallen gelassen, deren Lumen etwas weiter als der Umfang der ersteren war. So lange es sich um kleine Gewichte handelte, wurden die einzelnen I. R. gesondert der Gewaltwirkung unterworfen, bei Anwendung grösserer Gewichte grössere, immer wieder leicht bestimmbare Thoraxpartien.

Ausschliesslich wurden Kaninchen verwendet.

Der Bau des Brustkorbs des Kaninchens erheischt einige

Anatomische Vorbemerkungen.

Die beiden Pleurasäcke des Kaninchens haben eine um die Breite eines I. R. oder fast um diese differente Höhe: links schliesst die Pleurahöhle in der Höhe der II. Rippe, rechts in der Höhe der I. Rippe nach oben ab.

Dies ist von Einfluss auf die Gestalt der Lunge: die linke Spitze ist flacher und runder als die rechte, welche höher und spitzer ausgezogen erscheint. (Diese Differenz tritt besonders an Gypsausgüssen der Pleurahöhle zu Tage.) Die unteren Ränder der Unterlappen zeichnen sich beiderseits durch geringes Volumen aus; sie sind dünn und scharfrandig. Dazu kommen noch 2 feine, ebenso dünne Lungenkäntchen der linken Lunge: sie laufen in der hinteren Circumferenz des linken Unterlappens in der Richtung der Wirbelsäule einander parallel und umgreifen den Brusttheil der grossen Schlagader, die so in eine Rinne des linken Unterlappens eingebettet erscheint (Sulcus aortae, Käntchen des Sulcus aortae). Die Lungen des Kaninchens erhalten gegen die Wirbelsäule fast allenthalben eine Polsterung: die Spitzen sind beiderseits gegen die Wirbelsäule geschützt durch den Bauch des Musc. longus colli, die Venae anonymae, die seitlich übergreifende Thymus. Der Musculus longus reicht herab bis zum V. Brustwirbel und deckt beiderseits die seitlichen Partien der Wirbel und die prominenten, etwas spitzen Rippenköpfchen. Vom IX. Brustwirbel ab gewährt denselben Schutz der M. ileopsoas mit seinem epimuskulärem Fett. Auf der von

muskulären Unterlagen entblössten kurzen Strecke zieht links die Aorta, die Wirbelsäule deckend.

I. Einwirkung der Gewalt auf die freigelegte Pleura.

Zu diesen Versuchen wurden halbwüchsige Thiere im Gewichte von 800—1200 gr verwendet.

Das Kaninchen wurde in Rückenlage aufgespannt und ätherisirt. Nach Zurückschlagen der Haut wurde der Pectoralis major von seinem sternalen Ansatz abgelöst und zurückpräparirt, dasselbe geschah nach Loslösung von den Rippenansätzen mit dem Pectoralis minor. Die Intercostalmuskeln wurden in der Weise entfernt, dass eine Hohlsonde, parallel der Pleura, vom Sternum aus wiederholt durch sie vorgeschoben wurde und die gleichsam aufgeschaufelte Partie auf der Sonde durchtrennt wurde. Es gelingt so, zumal wenn man durch Entgegendrücken des Thorax den Intercostalraum spannt, die Pleura vollkommen von Muskelresten zu befreien. Man bemerkt durch das dünne Häutchen das gelbliche Lungengewebe. Ober- und Unterlappengrenzen sind ohne jede Schwierigkeit wie an der herausgenommenen Lunge erkennbar, man sieht vereinzelte Gefässbäumchen sich um den scharfen Rand des Oberlappens herumschlagen. Die Lungenränder steigen mit der Athmung auf und ab; man kann die pneumocardischen Bewegungen verfolgen. Es gelingt — wenn auch etwas schwerer —in einzelnen Versuchen schön, die Lungenspitze vollkommen zur Anschauung zu bringen. In jedem einzelnen Versuche wurden nur 1 oder 2 I. R. auf diese Weise freigelegt, im Ganzen geschah es linkerseits vom 2.—6. I. R. und rechterseits vom 1.—6. I. R., und zwar links in mehrfacher Wiederholung.

Durch eine 50 cm lange Glasröhre wurden kleine runde oder an den Enden abgerundete Gewichte von 0,4—1,0—1,5—2,0 gr auf die freipräparirte Pleura auffallen gelassen und zwar so, dass die Glasröhre senkrecht stand; sie bildete dadurch mit dem Rippenfell des aufgespannten Kaninchens einen Winkel. Die Gewichte 0,4 bis 1,5 liess ich nacheinander oder auch mit Ueberspringung eines linkerseits 2—4 mal, rechterseits bis 10 mal auf die Pleura aufschlagen. Bei Anwendung des Gewichtes 2,0 gr war grosse Vorsicht geboten, da häufig Pneumothorax eintrat, indem dasselbe die Pleura durchschlug; des öfteren bildete sich auch nur eine Delle in der Pleura. Während des Versuches wurde der Thorax durch eine unter ihn geschobene Hand fixirt, etwas nach oben gedrückt und ein wenig um seine Längsachse gedreht, dadurch wurde der

I. R. gespannt und die Thoraxseite, auf welche die Gewalt einwirkte, in einen weniger spitzen Winkel zur Glasröhre gesetzt.

In keinem Falle, weder bei Einwirkung auf die Lungenspitze, noch die breite Lungenfläche, noch den unteren Lungenrand traten an der Stelle der Einwirkung Sugillationen des Lungengewebes auf. Es wiederholte sich nur jedesmal das von mir beschriebene (Münch. med. Wochenschrift 1898 Nr. 37) Gefässspiel: es entstand an der vorher gelblichen gefässlosen Stelle ein dunkler, aus sichtbaren Gefässchen sich zusammensetzender Fleck, der in wenigen Secunden verschwand, oder wenn das Experiment vor dem Verschwinden der Gefässbäumchen an derselben Stelle wiederholt wurde, etwas längere Zeit sichtbar blieb.

Bei wiederholtem Einwirken eines 2 gr-Gewichtes bestand stets die Gefahr des Eintrittes eines Pneumothorax. — In keinem der Fälle, in dem unter dem Einfluss des durchschlagenden Gewichtes dieser entstand, liess sich in obductione an der Stelle der Einwirkung irgend eine Sugillation oder auch nur Farbenveränderung der Pleura oder des Parenchyms der Lunge nachweisen.

In einem besonderen Falle keilte sich das die Pleura durchschlagende längliche Gewicht so in die Brustfellwunde ein, dass es zur Hälfte in die Pleurahöhle hineinschaute, ohne dass Pneumothorax entstand. Das Thier wurde mit Chloroform getödtet. Während der Zeit blieb das Geschoss mit der Lunge, die den Athembewegungen des Thorax folgte, in Berührung. Im Augenblick des Durchschlagens der Pleura habe ich auf die Lunge und deren eventuelle Farbenveränderung nicht geachtet; erst als ich bemerkte, dass kein Pneumothorax entstand, beobachtete ich die Umgebung des Geschosses; ich habe aber während der ungefähr 1 Minute betragenden Sterbezeit keine Veränderung der Pleura pulm. resp. Lunge bemerkt.

Die Obduction ergab an der betreffenden Stelle ausser einer kaum sichtbaren, nicht scharf abgesetzten Röthe und einer die Geschosskuppe abzeichnenden Delle keine Blutung. Auch in den hinteren Partien der betr. Lunge waren keine Sugillationen vorhanden. Die Lunge ist leider nicht mikroskopisch untersucht worden.

Die Thiere wurden mit einigen Ausnahmen, in denen durch

Schlag abgetödtet wurde, durch Chloroform getödtet. Vor der Eröffnung der Pleurahöhlen wurde die Trachea stets unterbunden. Die Lungen wurden vorsichtig herausgewälzt und ihre Beschaffenheit vor der Durchtrennung des Hilus beurtheilt. Dann wurden die Hili beiderseits abgeklemmt, medial der Schieber durchschnitten, die Lungen herausgenommen, noch einmal des Genaueren betrachtet und dann erst secirt. An den Stellen, an welchen man nach der Richtung des Stosses den Contrecoup erwarten sollte, waren Sugillationen resp. Veränderungen, die auf eine traumatische Entstehung hätten schliessen lassen, nicht vorhanden. In einigen Versuchen — bei Einwirkung der Gewalt auf den 4. und 5. I. R. links — fanden sich hinten unten im Rand des betr. U.L. 1—2 Sugillationen, indess war der Befund inconstant und die Gestalt der Sugillationen unterschied sich nicht von denen, die vereinzelt über der Pleura beider Lungen zur Beobachtung kamen. In die Gegend des Contrecoups fielen häufig die Rändchen des Sulcus aortae des linken Unterlappens. Sie hatten gewöhnlich eine blaurothe Farbe, die durch stark gefüllte Gefässe bedingt war; sie kann zu Täuschungen Veranlassung geben. Um diese Injectionen als Folge der mechanischen Irritation des Stosses aufzufassen, war zu lange Zeit zwischen diesem und dem Tod verflossen. Die blaurothe Färbung dieser Rändchen der Sulcus war unvergleichlich geringer und wurde auch vermisst, wenn nach Einwirkung der Gewalt auf die vorderen Partien des Thorax das Thier umgedreht und in Bauchlage durch Chloroform getödtet wurde. Es handelte sich also um die Erscheinungen der Leichensenkung, die besonders an den wenig voluminösen Rändchen sich durch blaurothe Färbung bemerkbar machten.

Fassen wir das Resultat dieser unserer ersten Versuche zusammen, so dürfen wir sagen:

Das Lungengewebe ist nicht so leicht vulnerabel und durch traumatische Einflüsse sugillirbar, wie man nach dem anatomischen Bau und besonders nach dem Reichthum der Gefässe glauben könnte.

II. Einwirkung der Gewalt auf einzelne freigelegte Rippen.

Die Versuchsthiere hatten dasselbe Gewicht wie die der vorigen Serie.

Ich gebe diese Experimente nur kurz wieder, da ich sie nur in geringerer Zahl und beschränkt auf die 3., 4., 5. Rippe linkerseits ausgeführt habe.

Es wurden ebenso wie in den vorigen Versuchen in Aethernarkose die Haut, die Musc. pectorales und 2 mal auch die Muscul. intercostales entfernt. Das Thier wurde ebenso fixirt, wie oben angegeben und absolut lothrecht auf die etwas schräg stehende Rippe aus einer Höhe von 50 cm nacheinander ein Gewicht von 2, 3, 4, 6, 8 gr aufschlagen gelassen. Direct nach diesem Auffallen wurde einmal, ohne dass einzelne Gefässe sichtbar wurden, eine bläuliche, sehr bald wieder verschwindende Verfärbung des Lungenparenchyms durch die benachbarten Pleurafenster bemerkt. Die Thiere wurden auf dieselbe Art abgetödtet. Weder an der Einwirkungsstelle, noch an der Stelle des Contrecoups waren irgend welche Gewebsveränderungen bemerkbar.

III. Erschütterungen grösserer Partien der Thoraxwand.

A. mit abgemessenen, im einzelnen Versuch annähernd gleichen Kräften.

Die zu diesen Versuchen verwendeten Kaninchen waren zum Theil schwerer als 1200 gr.

Sie wurden in Rückenlage aufgespannt und ätherisirt; das Fell und der Pectoralis major wurden durchschnitten und vom Thorax losgelöst, sodass sie weit zurückgeklappt werden konnten. Durch eine Glasröhre von 60 cm Länge wurden Gewichte anfänglich von 20, später 25 gr 5 oder 8 mal senkrecht auf ein die betreffenden Thoraxpartien deckendes Plessimeter auffallen gelassen. Letzteres wurde bei demselben Versuchsthier nacheinander parallel der 1.—3., dann der 3.—5., schliesslich der 5.—8. Rippe angelegt. In demselben Versuch wurde entweder die linke oder die rechte Brustseite gesondert der Erschütterung unterworfen. Das Kaninchen wurde dabei ebenso wie oben angegeben fixirt.

Die Sugillationen des Brustfelles sind beim Kaninchen so häufige Begleiter der verschiedensten Todesarten, dass wir uns erst über den Begriff der „traumatischen Sugillation“ einigen müssen.

Als Folgen des Traumas habe ich die Sugillationen aufgefasst,

1. die, an der Stelle der Gewaltwirkung gelegen, eine den Verlauf von benachbarten Knochentheilen (Rippen) abzeichnende Gestalt besassen.
2. die, an der Stelle der Gewaltwirkung gelegen,

eine ungewöhnliche Grösse (0,5² cm) und unregelmässige Begrenzung (streifen- oder bandförmig) boten.

3. endlich solche, die, im Bereich der Gewaltwirkung gelegen, nicht durch Form (rund) und Grösse, sondern durch ihr gehäuftes, der Lunge ein buntgetigertes Aussehen gebendes Auftreten sich auszeichneten, während die übrige Lunge nur mit vereinzelten Sugillationen besetzt war.

Das Resultat dieser Versuche war Folgendes:

Es gelang: im Bereiche

der 1.—3. Rippe: nur einmal eine traumatische Sugillation der einen Spitze zu erzeugen;

der 3.—5. Rippe: niemals an der Stelle der Einwirkung eine traumatische Sugillation zu erzeugen;

der 5.—8. Rippe: verhältnissmässig am leichtesten an der Stelle der Einwirkung eine traumatische den unteren Lungenrand bis zu einer Ausdehnung von 10—30 mm Länge einnehmende Sugillation zu erzeugen.

Dieser Befund dürfte seine Erklärung am ehesten finden in dem geringen Volumen dieses unteren Lungenrandes. Man könnte einwenden: Ebenso wenig voluminös wie dieser ist der Rand des Oberlappens. Wenn der Letztere keine Sugillationen bot, so liegt das wahrscheinlich in seiner viel geschützteren Lage auf dem Unterlappen, er wird isolirt vom Trauma nicht betroffen, während für den Unterlappenrand rechts Zwerchfell und Leber, links Zwerchfell und gewöhnlich stark gefüllter Magen mit Leber das Widerlager bildet.

Es dürfte also für den obigen Befund ausser der Feinheit des Randes seine isolirte Lage verantwortlich zu machen sein.

In den hinteren Partien der Lunge d. h. an der Stelle des Contrecoups wurden sicher traumatische Sugillationen nicht beobachtet. Die feineren Lungenrändchen des Sulcus aortae waren nicht sugillirt, sie finden wahrscheinlich einen sicheren Schutz gegen die Einwirkung der Knochentheile in der Aorta, die sie umfassen. Als dritter Factor für die mehr oder minder leichte Entstehung traumatischer Sugillationen scheint demnach ausser der Feinheit des Randes und seiner isolirten Lage die unvermittelte Nachbarschaft von Knochentheilen in Betracht zu kommen. Auf der übrigen Lunge wurden nur vereinzelte Sugillationen gefunden.

B. mit stärkeren, nicht abgemessenen Kräften.

Es wurde ebenfalls der Pectoralis major zurückgeschlagen, ein Plessimeter nacheinander parallel der 1.—3., 3.—5., 5.—8. Rippe an den Thorax angelegt und auf dasselbe mit einem Percussionshammer wiederholt (10—12 mal) kräftig aufgeschlagen. Das Thier wurde ebenso wie oben angegeben aufgespannt, ätherisirt und fixirt.

Die Versuche ergaben: im Bereiche der

1.—3. Rippe: ausgedehnte Sugillationen der Pleura und Lunge, die in einigen Fällen die ganze Spitze des Oberlappens einnahmen. Dabei kamen Rippenbrüche zur Beobachtung;

3.—5. Rippe: es gelang Sugillationen der Pleura und Lunge zu erzielen. Entweder war der Verlauf einer im Erschütterungsgebiet liegenden Rippe auf eine längere Strecke durch punktförmige, dicht an einander gereihte Sugillationen gekennzeichnet, oder ein Rippenbruch mit Dislocation der Enden war die Ursache einer grösseren, gewöhnlich runden Sugillation, deren Centrum des öfteren eine Lungenverletzung aufwies;

5.—8. Rippe: es liess sich hier am sichersten erreichen, ausgedehnte traumatische Sugillationen zu erzeugen. Sie nahmen regelmässig fast den ganzen unteren Rand des U. L. ein, in einer Breite von mehreren mm, sowohl auf die Brustwand- als die Zwerchfellfläche des U. L. übergreifend. Einige Mal fand sich bei Verletzung der Rippe oder Lunge ein Bluterguss in der Pleurahöhle. Sugillationen oder Rupturen der Leber kommen nicht zur Beobachtung.

Einmal zeigte sich bei Erschütterungen der Partie zwischen der 3.—5. Rippe in den hinteren Theilen des U. L. d. h. in der Gegend des Contrecoups, eine im Sulcus aortae längsgestellte grössere Sugillation, deren traumatischer Charakter aber nicht einwandsfrei erscheint. Sicher mit dem Trauma im Zusammenhang steht indess der Befund dichtgestellter, der Lunge ein getigertes Aussehen gebender Sugillationen in den hinteren Partien des erschütterten Lungenlappens, zumal wenn die übrige Lunge nur ganz vereinzelte Sugillationen aufweist.

IV. Stoss gegen die 3 letzten beweglichen Rippen (10. 11. 12.).

Von diesen nehmen an der Umrandung der Pleurahöhle nur Theil die 10. und 11. Rippe.

Die Versuchsthiere wurden in Rückenlage ätherisirt, das Thier dann fast in Bauchlage umgedreht, so dass die genannten, zum grösseren Theil dorsalwärts liegenden Rippen den höchsten Punkt des liegenden Thieres bildeten. Dieselben wurden mit einem ihrer Biegung angepassten Metallstreifen bedeckt, jedoch so, dass das dorsale Ende dieses Streifens die Wirbelsäule nicht berührte. Das Fell wurde dabei nicht zurückgeschlagen. Die Thiere und das Plessimeter wurden gut fixirt. Es wurden 10—12 mal 25 g aus einer Höhe von 60 cm senkrecht auffallen gelassen. Der Erfolg war ein negativer: Keine Sugillationen der Pleura oder Lunge. Erst bei 16 mal wiederholtem kräftigen Aufschlagen mit einem alten schweren Percussionshammer entstanden traumatische den unteren Lungenrand auf grössere Strecken einnehmende Sugillationen. Dabei kamen Leberrupturen zur Beobachtung. Keine Rippenbrüche oder Sugillationen der Muskulatur. Der Grund dafür, dass erheblichere Gewaltwirkungen dazu gehören, bei dieser Versuchsanordnung traumatische Sugillationen des leicht vulnerablen unteren Randes zu erzielen, liegt wahrscheinlich in der grossen Beweglichkeit der unteren Rippen. Der an diese ansetzende Zwerchfelltheil erschlafft und wird vom Thorax angesaugt, die Lunge weicht ihrer Elasticität zufolge nach oben aus.

V. Erschütterungen der Wirbelsäule und der Rückenfläche des Thorax.

Die Kaninchen (ca. 1000 g) wurden in Rückenlage ätherisirt, dann umgedreht, so dass das Sternum dem Spannbrette auflag; der Kopf und Lendentheil des Thieres wurde fixirt. Ein kleines Bänkchen, welches in einer Mulde die Proc. spinosi aufnahm und seitlich auf den Rippen neben der Wirbelsäule aufsetzte, wurde nacheinander in der Breite des 1.—4., des 4.—8., endlich des 8.—12. Process. der Wirbelsäule angelegt. Auf dasselbe wurden aus einer Höhe von 60 cm 25 g je 10 mal, 40 g je 10 mal, 40 g je 12 mal auffallen gelassen. Nur einmal entstand eine traumatische 10 mm lange, mehrere Millimeter breite Sugillation im freien Rand der hinteren Circumferenz des linken

Unterlappens. Knochenbrüche oder Sugillationen der Weichtheile kamen nicht zur Beobachtung.

Um stärkere Gewaltwirkungen zu erzielen, wurde mit einem schweren alten Percussionshammer einmal je 7 mal, einmal je 12 mal auf das den einzelnen Wirbelsäulenpartien angelegte Bänkchen aufgeschlagen. Dadurch wurden sowohl Sugillationen der Spitze als im freien Rand der hinteren Circumferenz des Unterlappens erzeugt; ferner war der Verlauf einzelner Rippen in den hinteren und seitlichen Partien des Ober- und Unterlappens durch streifenförmige Sugillationen abgezeichnet, endlich fanden sich Rippenbrüche. Die Weichtheile waren zum Theil sugillirt.

Die Nothwendigkeit erheblich grösserer Gewaltwirkungen zur Erzeugung von Contusionen des Lungengewebes von dieser Seite aus, ist vielleicht in erster Linie bedingt durch die Stärke der Bedeckungen.

VI. Gewaltwirkungen gegen den Bauch spec. das Epigastrium.

Halbwüchsige Thiere wurden in Rückenlage aufgespannt und ätherisirt.

1. Auf die Magengrube wurde ein Plessimeter gelegt und auf dieses 25 g aus einer Höhe von 60 cm 10 mal auffallen gelassen. Die Obduction ergab keine Veränderungen der Leber oder der Lunge.
2. Gegen die Magengrube wurden durch die aufgelegten Finger fünf kräftige Stösse ausgeübt und zwar in der Richtung gegen die Zwerchfellkuppe. Die Autopsie der Lunge und der Leber war negativ.
3. Laparatomie. Fünf Stösse gegen die Leber und den Magen in der Richtung der Zwerchfellkuppe. Die Obduction liess Veränderungen der Leber oder der Lunge vermissen.
4. Gegen die Magengrube wurden 36 kräftige Stösse in der Richtung gegen die hinteren Ansätze des Zwerchfells ausgeführt. Die Autopsie ergab keine Verletzung der Leber oder Lunge.

Es gelang also bei den verschiedenen Versuchen — auch bei Anwendung erheblicher Gewalt — nicht, Contusionen der Lunge zu erzeugen. Damit ist nicht gesagt, dass sie bei noch stärkerer Gewaltwirkung nicht doch entstanden wären. Wahrscheinlich weicht die Lunge, entsprechend dem

Grade der Empordrängung des Zwerchfells, in Folge ihrer Elasticität nach oben aus.

Die im Augenblicke des Stosses ausgeführte Athembewegung dürfte event. für das Resultat sämmtlicher vorgenannter Versuche nicht gleichgültig sein. Experimente über den Einfluss derselben habe ich indess nicht angestellt.

Die gefundenen Resultate sind ohne Weiteres nicht in der menschlichen Pathologie verwerthbar. Ich hoffe indess, sie können speciell in der Unfallheilkunde künftighin bei klinisch oder pathologisch-anatomisch zur Beobachtung kommenden Fällen die Aufmerksamkeit mehr wie bisher auf den Ort der Gewaltwirkung und deren Folgen im einzelnen Falle hinlenken. Der Vergleich wird dann ermöglichen, für den Menschen dieselben Gesetze zu bestätigen oder entsprechend zu corrigiren.

VIII.

Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Gichtknoten.

Von

Privatdocent **Dr. Max Freudweiler,**
I. Assistent der Klinik.

(Mit Tafel VII.)

Im 63. Bande des deutschen Archives für klinische Medicin veröffentlichte ich „Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten", die ich an der medicinischen Klinik in Leipzig unter Leitung von Herrn Professor His d. J. ausgeführt hatte. Durch subcutane Injection von saurem harnsaurem Natron suchte ich die Veränderungen festzustellen, die das lebende Gewebe durch solche Einlagerungen erleidet und vollkommen parallel verlaufende Versuche mit Calciumcarbonat sollten entscheiden, ob diese Veränderungen lediglich einer Fremdkörperwirkung oder aber einer chemischen Einwirkung des Biurates zuzuschreiben seien. Durch die histologische Kontrolle, die wir von der ersten Stunde bis zum 90. Tage über derartige Injectionsheerde ausübten, wollten wir auch Mittel und Wege der Elimination kennen lernen, und schliesslich versuchten wir noch, ob durch Aufnahme von Säuren oder Alkalien das Verschwinden unserer Heerde beschleunigt werden könnte. Zu unseren damaligen Versuchen benützten wir in erster Linie Kaninchen; dann aber experimentirten wir zur Feststellung der Identität des pathologischen Processes auch an Meerschweinchen, Hunden und am Menschen. Die Resultate aller dieser Versuche — wir nahmen im Ganzen gegen 200 Injectionen vor — lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

I. Durch subcutane Applikation einer wässerigen Aufschwemmung von saurem harnsaurem Natron ist man im Stande, eine dem wahren Gichtknoten anatomisch vollkommen entsprechende Gewebsläsion zu erzeugen.

II. Die in solchen artificiellen Biuratheerden auftretenden Gewebsnekrosen sind nicht als einfache Fremdkörperwirkung zu erklären, sondern müssen als specifische Giftwirkung des harnsauren Salzes aufgefasst werden.

III. Bei der Rückbildung derartiger Heerde sind Leukocythen, Riesenzellen und auch Bindegewebszellen in ausgedehntem Maasse als Phagocythen thätig.

IV. Durch die innerliche Aufnahme selbst von grossen Dosen von Säuren oder Alkalien gelingt es nicht, die Eliminirung dieser artificiellen Einlagerungen zu beschleunigen.

Diese Untersuchungen waren unternommen worden in der Hoffnung, dass sich aus ihren Resultaten gewisse Analogieschlüsse für die krystallinischen Ablagerungen der menschlichen Gicht ziehen liessen. Die absolute Congruenz der Versuchsresultate beim Kaninchen und beim Menschen hatte mit Sicherheit dargethan, dass der durch das Thierexperiment aufgedeckte pathologische Process, der durch Urateinlagerungen ausgelöst wird, in vollem Umfange auch für den Menschen Geltung hat; und da sich des Weiteren das pathologisch-anatomische Bild des Gichtknotens mit dem des artificiellen Biuratknotens vollkommen deckt, so lassen sich aus diesen Versuchsresultaten bezüglich des Wesens der Gichtknoten folgende Schlüsse ziehen:

I. Es ist wahrscheinlich, dass bei der Entstehung der Gichtknoten die Uratablagerung der Gewebsnekrose vorausgeht und dass diese letztere somit eine secundäre Erscheinung ist.

II. Durch die Aufnahme auch grosser Mengen von Säuren oder Alkalien gelingt es nicht, gichtische Ablagerungen zu rascherem Verschwinden zu bringen.

III. Bei der Rückbildung der Gichtknoten sind in starkem Maasse phagocytäre Processe betheiligt.

Wir glauben auf diese Weise einige für die Auffassung des Wesens der Gichtknoten wichtige Thatsachen aufgefunden zu haben. Freilich betreffen sie den bereits angebildeten Tophus und bestimmen daher die Erklärung des Entstehens derselben in keiner Weise. Und doch wäre es gerade dieser Punkt, der etwas Licht in das ganze Dunkel dieser Krankheit tragen könnte. So stellten wir uns denn nach Abschluss dieser ersten Arbeit die Aufgabe, allen jenen Möglichkeiten nachzuspüren, unter denen es zu krystallinischen Ablagerungen von Uraten im Gewebe kommen kann. Wir waren bestrebt, uns über die verschiedenen Möglichkeiten in objectivster Weise Rechenschaft zu geben und liessen uns darum

weder durch unsere eigene Ansicht über das Wesen der Gicht noch durch irgendwelche noch so gleissenden Speculationen anderer leiten. Wir legten uns zur Directive für den einzuschlagenden Weg in allererster Linie die nicht zu bestreitenden objectiven Thatsachen vor. Dabei zeigte sich, dass wir deren nur sehr wenige besitzen. Sie beschränken sich auf das pathologisch-anatomische Bild des ausgebildeten Gichtknotens, auf den Fund vermehrter Harnsäure im Blut und auf eine gewisse gesetzmässige Schwankung in der Ausscheidung der Harnsäuremenge im Urin. Es ist klar, dass diese wenigen objectiven Daten, auch wenn sie mit dem klinischen Bilde der localen Knotenentwicklung zusammengehalten werden, den hypothetischen Erklärungsversuchen nur eine ganz geringe Einschränkung auferlegen und dadurch die Grenzen der zutreffenden Möglichkeiten sehr weite sein lassen. Darum mussten wir vom sicheren Boden abgehen und uns bei unseren Versuchen von den verschiedenen „Gichttheorien" führen lassen; sind in ihnen doch alle denkbaren Möglichkeiten über den Entstehungsmodus des Gichtknotens ausgedrückt.

Wenn wir die Hypothesen alle übersehen, so muss man unterscheiden zwischen den Gichttheorieen principieller Natur und den Erklärungsversuchen, die nur das auslösende Moment des sich bildenden Gichtknotens berücksichtigen. Diese letzteren sind den ersteren subsumirt. Die Möglichkeiten, die das ganze Wesen der Gicht betreffen, lassen sich auseinanderhalten in eine erste Ansicht, die die Knoten nur auf Grund einer rein localen Gewebsalteration entstehen lässt und die Mitbetheiligung des ganzen Stoffwechsels vollkommen in Abrede stellt. Als zweite principielle Gruppe steht dieser Ansicht jene Partei gegenüber, die behauptet, dass im Gegentheil nur der Gesammtstoffwechsel für diese Ablagerungen verantwortlich zu machen sei und dass ihre Entstehung mit localen Veränderungen des Gewebes in keiner Beziehung stehe. Wir wissen, dass vor allem Cantani und v. Norden der ersteren Partei angehören, während die letztere vor Allem durch Garrod vertreten ist. Diesen beiden stellt sich eine Mittelpartei gegenüber, die einerseits behauptet, dass der gesammte Stoffwechsel wohl in erster Linie alterirt sein müsse, dass aber andererseits zur Entstehung der Knoten primäre locale Gewebsveränderungen unerlässlich seien. Unter deutschen Autoren vertreten bekanntlich Ebstein und Klemperer diesen Standpunkt. Nun liegt es auf der Hand, dass diejenigen Autoren, die an eine primäre locale Gewebsalteration glauben, — sei es nun mit oder ohne Betheiligung des Gesammt-

stoffwechsels — sich klar darüber werden müssen, auf welche Weise dann eine solche locale Gewebserkrankung entstehen wird, welches die veranlassenden Momente sind und warum die Harnsäure in die nun erkrankten Partien sich niederschlägt und genau die gleichen Fragen treten für diejenigen auf, die von einer primären Gewebsläsion nichts wissen wollen, sondern einfach an eine Ausscheidung jener überschüssigen Harnsäuremenge denken, die nicht mehr in Lösung gehalten werden kann. Für diese muss es doch eine auffallende Thatsache sein, dass diese Harnsäure nicht nur mit grosser Vorliebe an bestimmten Orten immer und immer wieder ausfällt, sondern dass sie überhaupt localisirt ausfällt, denn es wäre doch entschieden das naheliegendste, dass eine Flüssigkeit die wie das Blut an allen Theilen des Körpers mit Harnsäure gleich stark beladen ist, die überschüssige Harnsäure auch an allen Theilen in gleicher Dichte ausfallen lässt. So drängen alle diese principiellen, das ganze Wesen der Gicht umfassenden Theorien unabweisbar auf die Frage nach den die Harnsäuredeposita auslösenden Momenten hin. Wenn man nun hier bei den Theorien Rath holen will, dann kann man wirklich sagen, dass die Unkenntniss der physiologischen Thatsachen die Begriffe über die Entstehungsmöglichkeiten in eine Verwirrung gebracht hat, durch die man sich kaum hindurcharbeiten kann. Ich will hier nur diejenigen erwähnen, die in den Grenzen pathologisch-physiologischer Möglichkeit liegen. Dabei muss ich zum Voraus bemerken, dass die zu nennenden Autoren nicht auseinander gehalten werden können, nach ihrer Zugehörigkeit zu einer der drei genannten principiellen Gruppen. Als erste Ansicht über die localwirkenden auslösenden Momente nenne ich die neurogene. Ihren ältesten Vertreter hat sie in Cullen, der noch im Banne des Brownismus steht. Ihm schliesst sich Laycock und Liveing an, die beide an einem directen trophischen Einfluss auf circumscripte Gewebspartien glauben, die in Folge dieser Innervationsstörung nun mehr Harnsäure als normal produciren.

Diesen neurogenen Auslegungen muss ich die Theorie Duckworth's anfügen, der glaubte, dass eine schlechte Blutbeschaffenheit das Centralnervensystem reize und in dem Sinne alterire, dass die Organe in Folge veränderter Innervation mehr Harnsäure bilden. Aehnlich denkt Lathame und Luff, welch' letzterer an die Möglichkeit glaubt, dass nervöse Einflüsse die harnsäureausscheidende Function der Niere herabsetzen und so eine Harnsäureüberlassung auf rein nervöser Basis herbeiführen könnten. Alle drei Autoren, besonders aber der erste, werden in der Auffassung der Gicht als einer neurogenen Krankheit durch die

nicht von der Hand zu weisende Erblichkeit beeinflusst. Obschon die Ansichten dieser Autoren weniger die local wirkenden Momente betreffen als die Pathogenese der Gicht als solcher, habe ich sie hier angeführt, da sie gerade in neuester Zeit wieder vermehrten Einfluss auf die ganze Gichtfrage ausüben.

Der neurogenen Theorie möchte ich die plethorische anreihen, nach welcher es in gewissen Bezirken zu plethorischen Zuständen oder venösen Congestionen kommen soll, als deren Folge sich nun, ohne dass der Harnsäuregehalt der gut circulirenden Flüssigkeiten stark erhöht wäre, Harnsäure in das Gewebe niederschlägt, weil sie eben auf Grund dieser localen Plethora oder venösen Congestion nicht genügend rasch in Circulation gesetzt wird, sondern sich an Ort und Stelle bis zur Uebersättigung aufstapelt. Für die plethorische Auslegung ist Scudamore aufgetreten, während Gairdner seine Ansicht mehr nach einer venösen Congestion hin specificirt hat. Beide Autoren gehören der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts an; ihre Ansichten tragen noch deutlich den Stempel der alten Humoralpathologie und sind darum zum Theil für unsere heutige naturwissenschaftliche Auffassung etwas unklar.

Unter dem Einflusse der Liebig'schen Lehren haben sich dann sehr bald neue Theorien für die gichtischen Ausscheidungen geltend gemacht, indem nun erst das ganze auf chemischen beziehungsweise physikalisch-chemischen Boden gestellt wurde, den man bis heute nicht mehr verlassen hat, allerdings ohne bisher auch nur einen wirklich erklärenden Anhaltspunkt gefunden zu haben. Vor Allem wurde die Veränderung der Alkalinität der Körpersäfte beschuldigt, denn man glaubte zu wissen, dass Harnsäure in alkalischen Medien leichter löslich sei, als in neutralen oder gar sauren. Hatte man also eine Harnsäurevermehrung in den Körperflüssigkeiten, dann brauchte nur an einer Stelle des Gewebes die Alkalescenz herabgesetzt zu sein und die Vorbedingungen für die Bildung von Gichtknoten war gegeben. Schon Forbes hatte rein deductiv diesen Gedanken angedeutet, bei Garrod gewann er aber erst festere Fügung, indem der Letztere glaubte, dass es gerade die Harnsäure sei, die die Alkalinität der Körper herabsetze und damit gleichzeitig ihre eigene Lösungsmöglichkeit verschlechtere. In diesem Gedanken geht er übrigens mit dem Engländer Ralfe einig. In neuerer Zeit halten Haig und Mordhorst diese Auslegung aufrecht. Mehr ins Detail geht erst Roberts, der annimmt, dass alle Harnsäure als leichtlösliches Quadriurat im Körper circulire. Werde nun aber an irgend einer

Stelle viel Natriumbicarbonat gebildet, so sei die Möglichkeit gegeben, dass unter Kohlensäurebildung Natrium frei werde und sich mit der Harnsäure des Quadriurates verbinde, sodass nun aus dem leichtlöslichen Quadriurat ein schwerlösliches Biurat entstehe. Dieses Letztere würde dann eben auf Grund seiner schweren Löslichkeit ausfallen. Roberts hat für diese Ansicht zum ersten Male eine Reihe beachtenswerther durch Experimente gewonnener Thatsachen beigebracht.

Diesen bisherigen drei Klassen von Theorien reihen sich nun einige an, die die chemischen und physikalischen Voraussetzungen mehr ausser Acht lassen und einzig nur auf eine Veränderung des vitalen Verhaltens des Gewebes abzielen. Sie supponiren eine Störung in der Ernährung bestimmter Gewebsbezirke. Zu diesen zähle ich einmal die Theorie von Fagge, der glaubt, dass eine durch Trauma herbeigeführte Ernährungsstörung den Ausfall von Harnsäure in dem betreffenden Gewebstheile bewirken könne. Dann gehört hierher vor Allem Ebstein, der eine Nekrotisirung des Gewebes für nothwendig hält, wenn sich Harnsäure in dasselbe niederschlagen soll. Anders schon liegen die Auffassungen z. B. von Klemperer. Er supponirt einen Gichtstoff, der die Schädigung des Gewebes verursacht und in specifischer Weise die Harnsäure des Blutes in die geschädigten Gewebspartien niederreisst. Ihm gleich thut es v. Norden, der in einem Fermente den unbekannten Stoff sieht, der das Gewebe zur typischen Nekrose führt.

Diese letzteren Auffassungen, dass der Gicht ein specifischer Krankheitsstoff als materia peccans zu Grunde liege, sind, wenn freilich in anderem Gewande, schon früher aufgetaucht. So glaubte Holland an ein Gift, das zur Harnsäure und ihren Salzen bestimmte Beziehungen habe, so dass die Harnsäure durch dasselbe im Organismus zurückgehalten werde. Ganz ähnliche Auffassungen hatten Parkes und Barclay.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu erkennen, wie wenig man sich auch nur in der principiellen Auslegung der Gicht einigen konnte. Denn thatsächlich stehen wir trotz der vielen Arbeit, die geleistet worden ist, immer noch auf dem Standpunkt, dass für keine der drei Möglichkeiten, Uebersättigung des Körpers mit Harnsäure und secundärer Harnsäureniederschlag, oder rein locale Bildung der Harnsäuredeposita ohne Mitbetheiligung des Gesammtstoffwechsels oder Combination örtlicher Erkrankung mit Harnsäurevermehrung in den circulirenden Körpersäften ein bestimmter Beweis oder ein ausschliessender Gegenbeweis eingebracht worden

ist. Danach müssen wir uns bei der Anordnung unserer Versuche immer noch auf den Standpunkt stellen, dass alle drei Möglichkeiten vorliegen, und so untersuchen, ob es 1. auf irgend eine Weise gelingt, local im Gewebe krystallisirte Harnsäure entstehen zu lassen. Daraufhin ist zu prüfen, ob bei einer ausgesprochenen Uebersättigung der Körperflüssigkeiten sich die Harnsäure in einer der Gicht analogen Form im Gewebe niederschlägt und schliesslich bleibt der Versuch übrig, ob bei solcher Vermehrung der Harnsäure locale Gewebsveränderungen irgendwelcher Art im Stande sind, diesen Körper krystallinisch an sich niederzureissen. Der Ausfall dieser Versuche würde uns in der principiellen Auslegung, wie die Gichtknoten entstehen, klare Auskunft geben müssen für den Fall, dass wir im Stande sind, experimentell den physiologisch möglichen Vorgängen zu folgen. Nach der Erledigung dieser Auffassungsdifferenzen tritt aber auch an uns die Frage heran, wie ist nun an Ort und Stelle der exaktere Vorgang, der die Harnsäure krystallinisch zum Ausscheiden bringt. Auch hier werden sich unsere Versuche direct den verschiedenen Theorien anpassen müssen, wenn sie dieselben kritisiren sollen. Allerdings stossen wir dabei auf die erheblichsten Schwierigkeiten. Wollen wir die neurogene Theorie prüfen, so müssen wir uns eingestehen, dass die trophische Beeinflussung bestimmter Gewebspartien durch die Nerven nur ein durch die Casuistik aufgedrängter Nothbehelf für die Erklärung eines uns in seinem innersten Wesen absolut dunkeln Vorganges ist, den wir experimentell nachzuahmen vollständig ausser Stande sind. So fällt die Möglichkeit, Versuche, die die neurogene Theorie betreffen, anzustellen, weg. Nicht viel besser steht es mit der plethorischen Auslegung. Denn wenn es auch gelingt, locale venöse Stauungen zu erzielen, so sind sie doch wesentlich verschieden von den vitalen Congestionen, die ja nicht durch rein mechanische Behinderung des Rückflusses bedingt sind. Weit besser glauben wir der chemisch-physikalischen Theorie gewachsen zu sein, denn einmal kennt man heute die Stellung der Harnsäure zu anderen chemischen Gruppen, ihre chemische Constitution und vor allem auch ihre synthetischen wie oxydativen Vorstufen und ihre Abbauprodukte. Da aber die chemisch-physikalische Theorie sich viel mehr mit der Lösung der Harnsäure und der Bildung ihrer Salze beschäftigt, so sind wir in diesem Punkte heute viel schlimmer daran, als wir noch vor zwei Jahren glaubten. Heute ist durch His und Paul festgestellt, dass sich die Harnsäure keineswegs wie eine andere organische oder eine unorganische Säure verhält, dass ihre Löslichkeit

ausserordentlichen Schwankungen unterworfen ist, je nach dem gleichzeitigen Vorkommen anderer Körper in der Lösungsflüssigkeit und dass ihre Salzbildung und vor Allem die Ausfällbarkeit der verschiedenen sich bildenden Salze von einer Reihe zum Theil noch unbekannter Momente abhängig sind. So complicirt sich das ganze Verhalten, das vorher so einleuchtend und einfach erschien, in unerwarteter Weise, so dass es unmöglich ist, erschöpfende diesbezügliche Versuche zu machen, bevor die physikalische Chemie der Harnsäure vollkommen ausgebaut ist. Nur eine Versuchsanordnung ist dennoch zulässig, Es ist dies die Wirkung der veränderten Alkalescenz. Geringer sind die Schwierigkeiten, wenn wir uns zu der letzten Gruppe von Theorien wenden, die die Ernährungsstörungen bestimmter Gewebsabschnitte als entscheidendes Moment in die Pathogenese des Gichtknotens eingeführt hat. Selbstverständlich wird es unmöglich sein, die Theorie eines specifischen Gichtstoffes oder eines Fermentes auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen, so lange wir von der Beschaffenheit dieser hypothetischen Körper gar keine Ahnung haben. Dagegen ist es verhältnissmässig leicht, die verschiedenen Formen der Gewebsläsionen in ihrer Beziehung zur Harnsäure experimentell zu untersuchen.

Unsere Versuche können sich nach alledem nicht an ein Programm halten, das sich den historischen Auseinandersetzungen über Gichttheorien anpasst. Wir mussten uns viel freier bewegen und haben uns allerdings nicht willkürlich aber dennoch in gewisser Unabhängigkeit eine Reihe verschiedener Versuchsgruppen geschaffen, aus deren Resultaten sich die wichtigsten Rückschlüsse auf die Zulässigkeit der verschiedenen Hypothesen ziehen lassen. Unsere Versuche sollten immer auf ganz specielle Fragen Antwort geben und dadurch das nöthige kritische Material herbeischaffen. Sie gliedern sich nach folgenden Gruppen:

I. Vorversuche über die Wirkung der Harnsäure und ihrer sauren Salze auf das lebende Gewebe.

II. Wie wirken die oxydativen und synthetischen Vorstufen der Harnsäure auf das lebende Gewebe und kann sich aus ihnen im Gewebe krystallinische Harnsäure bilden?

III. Können bei Uebersättigung der Körperflüssigkeiten mit Harnsäure im Gewebe liegende Krystalle von Harnsäure oder verwandten chemischen Körpern die vermehrte Blutharnsäure sich ankrystallisiren?

IV. Kann auf Grund localer veränderter Alkalescenz bei ver-

mehrtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten Harnsäure in solches Gewebe auskrystallisiren?

V. Lagert sich bei erhöhtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten die Harnsäure in nekrotische oder anderweitig in ihrer Ernährung gestörte Gewebspartien ab?

Bevor ich auf diese Versuche selbst eingehe, ist es nöthig, Einiges über die

Untersuchungstechnik

vorauszuschicken, da meines Erachtens ein grosser Theil der Divergenz der Beobachtungen technischen Fehlerquellen zuzuschreiben ist.

Ich nahm im Ganzen an 28 Hühnern die beiderseitige Ureteren-Ligatur vor und benutzte dabei ausschliesslich die anale Methode. D. h. ich zog mittelst Péan unter Einführung eines Entenschnabelspeculums die hintere Rectalwand vor den Analring und unterband die Ureteren mittelst Umstechung. An meinen Hühnern zeigte sich nun eine ausserordentliche Differenz in der Intensität der bekannten Harnsäureausscheidungen in den verschiedensten Geweben und Organen und ich glaube, dass diese graduellen Unterschiede bei der Verarbeitung des Untersuchungsmateriales vielleicht zu wenig berücksichtigt worden sind. Ob dieselben durch Raçeeigenthümlichkeiten oder aber durch die Art der früheren Ernährung bedingt werden, kann ich nicht entscheiden, jedenfalls steht der Anfall mit dem Alter des Versuchsthieres in keinem Zusammenhang. Ein Einfluss des Alters der Hühner liess sich nach unseren Versuchen nur darin erkennen, das junge Hühner zeitlich früher zu Grunde gingen als alte.

Von grösster Bedeutung ist die technische Vorbereitung der mikroskopischen Schnitte. Will man den Beweis liefern, dass wirklich in einem Gewebe keine Krystalle liegen, dann muss man alle Möglichkeiten ausschalten, die zur Solution auch nur kleinster Krystallmassen führen können. Diese Vorbedingung ist aber nur dann gegeben, wenn wir im Gefrierschnitt und mit dem Polarisationsmikroskop untersuchen. Schon die Behandlung der Präparate in mit Kupfersulfat vollkommen entwässerten Alkohol absolutus entfernt einen Theil der Krystalle. Legt man z. B. das Herz eines solchen Huhnes, das bei der Section wie mit Kalk übertüncht aussieht, in solchen Alkohol, so wird man schon nach zwei Tagen mikroskopisch eine deutliche Abnahme der Harnsäureinkrustation wahrnehmen. Nach vier Wochen ist oft Alles verschwunden, so dass man selbst im mikroskopischen Schnitt keine Harnsäure mehr entdecken

kann. Daraus ist es klar, dass die Beurtheilung der Krystallverhältnisse lediglich nach gefärbten Schnitten unzulässig ist. Will man sich dennoch ungeschädigte Dauerpräparate verschaffen, so härte man höchstens 24 Stunden in vollkommen wasserfreiem Alkohol und bette in Paraffin ein. Die Paraffinschnitte werden dann mit dem Finger auf den gut gereinigten Objectträger aufgedrückt, mit Xylol vom Paraffin befreit und so ungefärbt in Canadabalsam eingebettet. Ich konnte zwischen derartigen Präparaten und Gefrierschnitten keine Differenzen aufdecken.

I. Vorversuche über die Wirkung der Harnsäure und ihrer sauren Salze auf das lebende Gewebe.

Die chemische Analyse der Gichtknoten hat ergeben, dass diese krystallinischen Ablagerungen neben saurem harnsaurem Natron auch die sauren harnsauren Salze anderer Alkalien führen. Da Roberts dargethan hat, dass die Harnsäure im Blute nicht als Biurat, sondern als Tetraurat kreist, so liegt darin ein weiterer Grund für die Annahme, dass die Wahl des Alkali zur Bildung des sauren harnsauren Salzes mehr Zufälligkeiten als einem Gesetze unterworfen ist. Da wir nun aber auf experimentellem Boden stehen, so können wir nicht a priori entscheiden, in welcher Form sich die Harnsäure ins Gewebe ausscheiden wird, und wenn wir uns dann überlegen, dass wir es eventuell sowohl mit freier Harnsäure als auch mit ihrem sauren Kalium-, Natrium- oder Ammoniumsalz zu thun bekommen können, so liegt darin die Aufforderung zu entscheiden, ob diese verschiedenen Körper in ihrer Wirkung auf das Gewebe und bei ihrer Elimination aus demselben die gleichen Eigenschaften zeigen. Danach sind es also lediglich Vorversuche, die hier angeführt werden sollen.

Da wir in den späteren Versuchen vor Allem auch mit Hühnern zu thun haben werden, so wurden bei der Prüfung der hier in Frage stehenden Körper stets parallele Versuche an Kaninchen und Hühnern vorgenommen.

A. Harnsäure.

Kaninchen: 28 Versuche; Heerde im Alter von 0, 2, 4, 6, 9, 12, 18, 24 Stunden und 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 18, 20, 21, 28, 35 und 50 Tagen.

Makroskopisch nichts besonders Erwähnenswerthes. Die Infiltration setzt mit der zweiten Stunde ein, erreicht mit 24 Stunden ihren Höhepunkt, sinkt dann rasch etwas ab und verliert sich bis zum 12. Tage vollkommen. Die Harnsäure erzeugt an den Stellen dichter Lagerung

vollkommene Nekrose des Gewebes, die sich mit 24 Stunden durch reichliche Kerntrümmer mit 3 Tagen durch homogene kernlose Schollen bemerkbar machen. Der ursprüngliche Heerd wird dadurch in eine Zahl kleinerer nekrotischer Heerdchen aufgetheilt, zwischen denen ein dicht infiltrirtes, gut tingirtes aber ebenfalls Kerntrümmer führendes Gewebe liegt. Das Gewebe der Heerdumgebung beginnt mit der 12. Stunde zu quellen, mit 5 Tagen tritt in ziemlich breitem Umfange eine Wucherung dieses gequollenen Gewebes unter Bildung von Riesenzellen auf. Hieraus bildet sich im Verlaufe der Zeit eine bindegewebige Kapsel, deren Zellen aber selbst am 50. Tage noch nicht alle Spindelform tragen. Die Krystallmassen werden vom dritten Tage an auf dem Wege der Phagocythose erst durch Leukocythen, dann durch Riesenzellen fortgeschafft. Sie treten als doppelbrechende kleine Kügelchen im Protoplasma dieser Zellen auf und sind in diesen in den Lymphwegen zu verfolgen.

Huhn: 18 Versuche; Heerde im Alter von 0, 12, 24 Stunden nnd 2, 3, 4, 7, 12, 18 und 27 Tagen.

Es muss hervorgehoben werden, dass der injicirte Heerd, makroskopisch durch die dünne Haut deutlich verfolgbar, nur circa 24 Stunden in der ursprünglichen Form bestehen bleibt, dann aber werden einzelne kleine circa stecknadelknopfgrosse Klümpchen von seinen peripheren Theilen abgelöst und unter der Haut langsam fortbewegt. Nach 7 Tagen findet man derartige isolirte Heerdchen in einer Entfernung bis auf 3 cm von der Injectionsstelle, sie scheinen dann aber an dem einmal eingenommenen Orte zu verharren. Am ausgiebigsten sind diese Transporte in der Nähe des Schultergürtels.

Die Zellinfiltration setzt zeitlich und in Bezug auf Intensität ganz gleich ein wie beim Kaninchen, dann fällt sie aber sehr rasch ab und schon am 3. Tage ist alles in der Umgebung ruhig. Der den einzelnen Heerd umziehenden Zellensaum ist ganz schmal. Hier beginnt nun ebenfalls eine leichte Bindegewebswucherung, doch bilden sich nur sehr wenige Riesenzellen, und die Phagocytose bleibt in ganz bescheidenen Grenzen. Gewebsnekrose wird ebenfalls gesehen und zwar nimmt sie den ganzen Umfang eines abgesprengten Heerdes ein, der dann nur sehr langsam seine Krystalle verliert.

B. Saures harnsaures Natron.

Kaninchen: 122 Injectionsversuche der früheren Arbeit. Heerde im Alter von 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 24, 36 Stunden und 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 19, 22, 26, 30, 35, 40, 50, 60 und 90 Tagen.

Mit der zweiten Stunde setzt die entzündliche Infiltration ein und steigert sich bis zur 36. Stunde, bleibt dann während einiger Tage auf dieser Höhe stehen und lässt erst vom 4. Tage an nach, um mit dem 12. und 14. Tage ganz zu verschwinden. Schon in der 2. Stunde lässt sich auch die Quellung der fixen Zellen erkennen, die mit der 9. Stunde bereits in der Breite von $^1/_4$ Heerdradius peripher sich ausgedehnt hat. Erst vom 12. Tage an tritt sie wieder langsam zurück. Auch hier wird nicht der ganze Heerd nekrotisch, sondern die Gewebszerstörung beschränkt sich vielmehr auf einzelne Inseln des Injectionsheerdes; die Nekrose ist eine vollkommene und lässt schon nach kurzer Zeit nur noch

homogene Schollen erkennen. Das gequollene Bindegewebe wuchert langsam gegen den Heerd vor unter Bildung von Riesenzellen. Dieses sowohl wie vor Allem die Leukocyten nehmen die Krystalle als kleine doppelbrechende Kügelchen in sich auf und führen sie auf dem Lymphwege fort.

Huhn: 12 Versuche; Heerde im Alter von 2, 6, 12, 24 Stunden und 2, 5, 7, 9, 15 und 20 Tagen.

Im makroskopischen Verhalten gleichen die Heerde des sauren harnsauren Natrons vollkommen denen der Harnsäure, indem auch sie auseinandergerissen und verstreut werden.

Die Zellinfiltration ist mit der 2. Stunde bemerkbar, steigert sich dann bis zur 24. Stunde und fällt darauf ab. Am 7. Tage ist der Heerd nur noch von einem spärlichen Kranze von Leukocyten umgeben, der aber an Dichte wie Ausdehnung denjenigen der Harnsäure erheblich übertrifft. Die gesetzte Gewebsnekrose ist ebenfalls eine vollständige und nimmt den ganzen Umfang des losgelösten Heerdtheiles ein. Sie ist aber nicht so scharf von der Umgebung abgegrenzt, wie bei den Kaninchen. Auch hier findet sich phagocytotischer Transport der injicirten Krystalle durch die Lymphwege, doch ist er nur sehr sparsam. Desgleichen bleibt die proliferirende Thätigkeit des umgebenden Bindegewebes hinter derjenigen bei den Kaninchen zurück.

C. Saures harnsaures Kalium.

Kaninchen: 12 Versuche; Heerde im Alter von 2, 4, 12, 24 Stunden und 2, 6, 12, 20 und 25 Tagen.

Die entzündliche Reizung meldet sich deutlich erst mit der 4. Stunde. steigert sich langsam bis zur 24. Stunde, erreicht aber niemals eine nur annähernd so grosse Intensität wie bei den Heerden der Harnsäure oder gar des Natronsalzes. Gleicherweise ist die Quellung und nachträgliche Wucherung des umgebenden Bindegewebes bescheiden. Gewebsnekrosen treten auch hier auf; sie zeigen sich als kleine Inselchen homogener Schollen, die in geringer Anzahl in dem von Zellen infiltrirten grossen Heerde liegen und dauernd Kerntrümmer tragen. Auch hier zeigen sich reichliche phagocytäre Processe. Zum grossen Unterschied zu den bisher untersuchten Körpern verliert aber das Kaliumsalz seine doppelbrechende Eigenschaft, so bald es in das Zellprotoplasma aufgenommen wird, was schon am 6. Tage in reichem Maasse der Fall ist. Derartige Zellen sind nur in der nächsten Umgebung des Heerdes zu treffen, während in keinem der weiter entfernten Lymphwege Leukocyten mit krystallinischen Einschlüssen gefunden werden wie bei den beiden vorher behandelten Körpern.

Huhn: 6 Versuche; Heerde im Alter von 6, 12, 24 Stunden und 4, 9 und 12 Tagen.

Auch hier makroskopisch eine Auftheilung des Heerdes zu erkennen.

Das mikroskopische Bild gleicht dem der Harnsäure, doch dürften die entzündlichen Erscheinungen an Intensität hinter denen der Harnsäure zurückstehen. Gewebsnekrose ist auch hier eine ständige Begleiterscheinung der Krystalldeposita. Der Mangel an Doppelbrechung bei

den kugeligen Zelleinschlüssen ist überall vorhanden, doch sind die Zelleinschlüsse an und für sich sehr spärlich.

D. Saures harnsaures Ammonium.

Kaninchen: 6 Versuche; Heerde im Alter von 6, 12, 24 Stunden und 4, 9 und 12 Tagen.

Mit der 6. Stunde hält sich die entzündliche Infiltration auf der Höhe eines gleich alten Harnsäureheerdes und nimmt bis zur 24. Stunde zu. Mit dem 4. Tage ist sie schon ganz bedeutend zurückgegangen. Auch dieses Salz setzt inselförmige vollkommene Nekrosen in dem Gebiete des Injectionsheerdes. Das umgebende Gewebe wird in verhältnissmässig grosser Ausdehnung zur Quellung gebracht, fällt aber dann vom 9. Tage an wieder zusammen und beginnt an den dem Heerd zunächst gelegenen Partien zu wuchern unter Bildung von Riesenzellen, die ebenso wie Leukocyten phagocytär eingreifen. Die Zelleinschlüsse sind alle doppelbrechend und lassen sich bis in ziemlich weite Entfernung in den Lymphspalten verfolgen.

Huhn: 6 Versuche; Heerde im Alter von 6, 12, 24 Stunden, und 4, 9 und 15 Tagen.

Makroskopische Verhältnisse wie früher. Die abgesprengten Heerdtheile umgeben sich mit einem dichten und ziemlich breiten Heerdsaum, der erst am 4. Tage etwas weniger breit und dick ist. Zu dieser Zeit findet man starke Quellung der zunächst gelegenen Bindegewebszellen, während die weitere Umgebung des Heerdes absolut gesund ist. Zellwucherung gegen den Heerd hin findet jedenfalls nur in geringem Grade statt, desgleichen die Bildung der Riesenzellen. Das Gewebe ist an der Stelle, wo die Krystalle liegen, vollkommen nekrotisch. Phagocytose wird besonders am 4., weniger stark am 9. Tage beobachtet. Die Zelleinschlüsse sind doppelbrechend.

Aus diesen Untersuchungen geht 1. als gemeinschaftliches Resultat hervor, dass zwischen den Versuchen am Kaninchen und denen am Huhn ein Unterschied in dem Sinne besteht, dass einmal durchweg die entzündliche Reaction von Seiten des umgebenden Gewebes beim Huhn erheblich geringer ist, mit anderen Worten, dass für das Huhn die sauren harnsauren Salze und die Harnsäure weniger giftig sind als für das Kaninchen. Es liegt nahe diese Differenz durch die verschiedene Stellung der Harnsäure im Stoffwechsel der Vögel und der Säugethiere zu erklären. Dann zeigt sich ferner, dass beim Kaninchen wie beim Huhn die Injectionsheerde in nekrotische Inseln aufgetheilt werden. Beim ersteren verbleiben sie aber im Gesammtverbande des Injectionsheerdes, während sie beim letzteren als abgesprengte Theile fortgeführt werden. Ueber die Art dieses Transportes kann ich nur Vermuthungen aussprechen; man muss annehmen, dass es dem Lymphstrome gelingt, so lange einen von Leukocyten umgebenen Fremdkörper in seinen

Bahnen fortzutreiben, als die infiltrativen Zellen in ihrem dichten Zusammenhange die Lymphgefässwand noch nicht durchsetzt haben. Eine weitere Differenz zeigt sich in der Phagocytose. Beim Huhn ist dieselbe erheblich geringer als beim Kaninchen und zwar erscheint der Unterschied grösser als ihn der verschiedene Intensitätsgrad der Reizung erklären würde. Man darf die Frage aufwerfen, ob nicht die Vögel ein anderes Mittel, das der Solution oder Spaltung, in höherem Maasse besitzen, als die Säugethiere, da in der That die Hühnerheerde weit rascher verschwinden als die Kaninchenheerde. Wir können nach alledem unsere früher aufgestellte Behauptung, dass die durch subcutane Injection gesetzten Biuratheerde im Princip beim Kaninchen und beim Huhn die gleichen seien, aufrecht erhalten, doch bedarf es dabei des Hinweises, dass innerhalb dieser gleichen Grenzen zwischen beiden Arten von Versuchsthieren doch namhafte und zwar nicht allein graduelle Unterschiede bestehen.

Kommen wir zu dem Verhalten der verschiedenen injicirten Körper. Es ist offenkundig, dass Harnsäure sowohl wie ihr saures Natrium-, Kalium- und Ammoniumsalz auf das lebende Gewebe als Gift wirkt, indem alle diese Körper eine Gewebsläsion herbeiführen, die, gestützt auf die früheren Parallelversuche mit Calciumcarbonat, nicht als eine reine Fremdkörperwirkung angesehen werden kann. Dagegen besteht unter den einzelnen Körpern eine ausgedehnte Differenz bezüglich des Grades der gesetzten Schädigung. Nach unseren Versuchen wirkt am intensivsten das Natriumsalz, ihm folgt die freie Harnsäure und bald darauf das Ammoniumsalz, während das Kaliumsalz erst sehr viel später kommt. Dieses letztere zeigt zudem die Eigenthümlichkeit, dass es im Gegensatz zu den drei anderen Körpern die Fähigkeit, polarisirtes Licht doppelt zu brechen, verliert, sobald es ins Zellprotoplasma aufgenommen ist. Wenn wir aber fragen, ob einem dieser Körper bezüglich seiner Wirkung auf das Gewebe eine specifische Eigenthümlichkeit zukomme, die histologisch zur Diagnose verwerthet werden kann, so müssen wir uns gestehen, dass mit Ausnahme der optischen Abweichung des Kaliumsalzes ein principieller Unterschied zwischen diesen Körpern nicht besteht.

Wenn ein eingelagerter Körper lediglich auf dem Wege der Phagocytose aus dem Gewebe entfernt wird, so wird dies um so rascher geschehen, je reichlicher Phagocyten auf den Plan treten und wir müssen danach annehmen, dass entsprechend dem Phagocytenreichthum unserer Uratknoten auch die Heerde verschwinden.

Mit dieser Ueberlegung stehen aber die thatsächlichen Verhältnisse in Widerspruch. Folgende drei Versuche mögen darüber Aufschluss geben:

Versuch. An drei Kaninchen verschiedenen Alters werden je drei in ihrem Molekulargewicht einander entsprechende Heerde von freier Harnsäure, saurem harnsaurem Natrium und ebensolchem Kalium subcutan applicirt. Die Heerde waren verschwunden;

	Kaninchen I:	Kaninchen II:	Kaninchen III:
s. harns. Natrium	nach 45 Tagen,	nach 65 Tagen,	nach 65 Tagen
Harnsäure	„ 40 „	„ 50 „	„ 55 „
s. harns. Kalium	„ 30 „	„ 40 „	„ 40 „

Die Resultate sind nur durch die Palpation gewonnen und darum nicht absolut genau, aber die zeitlichen Differenzen sind doch so consequent und so gross, dass man mit Sicherheit sagen kann, dass das Kaliumsalz, trotzdem es die geringste Zahl von Phagocyten aufweist, zuerst verschwindet. So muss also neben der Phagocytose mit Sicherheit noch ein anderer Factor bei der Entfernung krystallinischer Einlagerung von Harnsäure oder sauren harnsauren Salzen mitwirken, über dessen Art wir aber allerdings noch keine positiven Anhaltspunkte besitzen. Sehr wahrscheinlich spielen Solutionsverhältnisse dabei mit, denn nach His ist die Löslichkeit für saures harnsaures Natrium von allen Salzen am schwersten, während freie Harnsäure und vor Allem das Kaliumsalz leichter löslich sind (lt. brieflicher Mittheilung des Hrn. Prof. His).

II. Wie wirken die oxydativen und synthetischen Vorstufen der Harnsäure auf das lebende Gewebe und kann aus ihnen im Gewebe krystallinische Harnsäure gebildet werden?

Veranlassung zu dieser Versuchsreihe war die Frage, kann Harnsäure beziehungsweise eines ihrer Salze rein local im Gewebe gebildet und dadurch krystallinisch in Heerden abgelagert werden? Wir wissen, dass dies der Inhalt jener Theoriengruppe ist, die von einer Betheiligung des Gesammtstoffwechsels bei der Bildung der Gichtknoten nichts wissen will und dass auch die neurogene Theorie mit der Entscheidung dieser Frage in inniger Beziehung steht. Die Anhänger der ersteren stellen sich wohl vor, das unter Mitwirkung eines Fermentes — v. Norden — oder in Folge des Verfalles umschriebener Gewebstheile — Cantani — aus dem zugrundegehenden Zellmaterial Harnsäure gebildet werde, während die Autoren der neurogenen Theorie an eine Ueberproduction der Harnsäure von Seiten der in ihrer trophischen Innervation alte-

rirten Zellen glauben. Sind auch die specielleren Ausführungen der einzelnen Autoren nicht so präcis ausgedrückt, so ist dies offenbar der logische Ausbau ihrer Hypothesen.

Ueber die locale Ueberproduction von Harnsäure auf Grund neurotrophischer Erkrankung habe ich mich bereits ausgesprochen; sie fällt für unsere experimentellen Untersuchungen ausser Betracht. Anders die Theorie Cantani's und v. Norden's. Freilich mit einem Fermente können wir nicht experimentiren, aber die Sache liegt doch so, dass die Entstehung von Harnsäure, die doch unter allen Umständen ein chemischer Process ist, jene Wege einhalten muss, die die wissenschaftliche Chemie für die Bildung der Harnsäure aufgedeckt hat, ganz unbeachtet, ob nun Fermente oder der Untergang von Zellmaterial zu der Bildung der Harnsäure den Anstoss geben.

Von vorneherein erheben sich zwar Bedenken gegen die Möglichkeit derartiger localer Harnsäurebildung, indem man aus rein quantitativen Rücksichten nicht wohl verstehen kann, wie ein so geringer stickstoffhaltiger Theil eine solche Menge eines stickstoffhaltigen Körpers aus sich heraus bilden kann. Doch darf uns diese schliesslich doch nur oberflächliche Ueberlegung nicht hindern, dieser Frage experimentell nachzugehen. Dies noch umsomehr, als positive Beobachtungen vorliegen, dass aus absterbendem Zellmaterial Harnsäure entstehen kann. Hierher gehört in erster Linie die Untersuchung Weintraud's, der trotz absolut nucleinfreier Nahrung im Kothe Harnsäure fand, deren Abstammung er auf den Zerfall der Darmepithelien zurückführen musste. Eine vielleicht weniger einwandsfreie aber immerhin diese Möglichkeit beleuchtende Thatsache liegt ferner in der Hoffmann'schen Beobachtung, dass bei der Exhumirung einer zwei Monate alten Leiche Harnsäure auf der Oberfläche des Gesichtes, des Magens und der Leber gefunden wurde.

Emil Fischer hat bekanntlich die chemische Constitution der Harnsäure festgestellt und ihre Beziehungen zu verwandten Körpern aufgedeckt. Wir wissen heute, dass Harnsäure, Xanthin, Hypoxanthin etc. die Abkömmlinge ein und derselben chemischen Gruppe, des theoretischen Purins sind und dass sich diese drei Körper im Speciellen nur dadurch unterscheiden, dass sie die verschiedenen Oxydationsstufen des Purins darstellen. Es folgen sich nach Fischer in der Oxydationsstufe das Purin, Hypoxanthin, Xanthin und die Harnsäure, sodass also die Harnsäure durch erhöhte Oxydation aus den vorhergehenden Körpern hervorgeht. Und

in der That hat die experimentelle Pathologie diesen in chemischer Untersuchung gefundenen Zusammenhang für den thierischen Organismus die Richtigkeit zusprechen können, denn es ist v. Mach, Weintraud und Minkowski gelungen, Hypoxanthin und Xanthin im Versuchsthier in Harnsäure überzuführen.

Freilich stehen diese letzteren Beobachtungen nicht ganz unangefochten da. So ist es z. B. Stadthagen nicht gelungen, durch Verfütterung von Hypoxanthin Harnsäure zu bilden. Desgleichen wird dieser einfache Zusammenhang dieser 3 Körper von einigen Autoren, so unter anderem von Kossel, nicht ohne Weiteres zugegeben, denn dieser letzte Autor gibt an, dass es wohl leicht gelinge, Xanthin oder Hypoxanthin in Harnsäure überzuführen, dass aber Versuche, im thierischen Organismus aus Hypoxanthin Xanthin entstehen zu lassen, missriethen. Er möchte darum gerne die Ansicht aufrecht halten, dass wohl beide Körper sehr nahe chemische Beziehungen zur Harnsäure haben, dass aber ihre Constitution dennoch verschieden ist. Wie die Verhältnisse nun auch liegen mögen, für uns ist nur wichtig, dass es experimentell gelungen ist, im Thierkörper aus Hypoxanthin und Xanthin Harnsäure entstehen zu lassen.

Mit diesen Thatsachen ist ein Weg sichergestellt, auf dem die Bildung der Harnsäure vor sich gehen kann. Aber es ist dies nach unseren heutigen Kenntnissen nicht der einzige. Nennen wir ihn den der Oxydation, so ist ihm ein zweiter, der der Synthese gegenüber zu stellen.

Die synthetische Herstellung der Harnsäure ist Horbaczewski im Jahre 1887 als erstem gelungen. In vitro stellte er aus Trichloressigsäure und Harnstoff, dann aus Monochloressigsäure und Glykokoll Harnsäure dar. Er suchte diese Ergebnisse auf den thierischen Organismus zu übertragen, und in der That gelang es ihm, durch Verfüttern von Glycerin die Harnsäuremenge zu vermehren. Der positive Ausfall dieser Versuche liess entschieden die Deutung zu, dass auch der Organismus der synthetischen Bildung der Harnsäure fähig sei. Zur Gewissheit wurde diese Vermuthung allerdings erst durch die Arbeiten von Minkowski, der an Gänsen beobachten konnte, dass alle verfütterten N-haltigen Substanzen, selbst das Ammoniumcarbonat den Organismus als Harnsäure wieder verlassen und der Umstand, dass nach Exstirpation der Leber der verfütterte Stickstoff als Ammoniumlactat ausgeschieden wird, berechtigt zu den Schlüssen, dass erstens die Harnsäure bei den Vögeln vorwiegend in der Leber gebildet wird, und dass zweitens das Ammoniumlactat als die directe Vorstufe der Harnsäure bei dieser synthetischen Bildung anzusehen ist. Heute kann man wohl kaum

mehr an dem Standpunkte festhalten, dass der Stoffwechsel des Vogels und des Säugers ein principiell verschiedener sei, sondern die allgemeine Auslegung geht doch vielmehr dahin, die anscheinenden Differenzen als qualitative zu betrachten. Immerhin ist es gut, dass für Skeptiker dieser Entstehungsmodus der Harnsäure auch im Säugethier festgestellt worden ist, denn es gelang den experimentellen Untersuchungen von Nenki, Pawlow und Zaleski dieses Verhalten zur Evidenz zu beweisen und wir können somit mit Sicherheit wissen, dass im thierischen Organismus Harnsäure synthetisch gebildet wird und dass ihre Vorstufen das Ammoniumlactat, das Ammoniak und die Kohlensäure sind.

Für die synthetische Bildung der Harnsäure sind im thierischen Organismus die Vorbedingungen geschaffen, denn ihre Vorstufen sind als intermediäres Stoffwechselproduct vorhanden. Wie steht es also mit den oxydativen Vorstufen? Auch sie sind im Organismus reichlich zu finden, denn wir wissen heute, dass die von Miescher entdeckten Nucleinsäuren als das Material anzusehen sind, aus denen die Purinbasen, d. h. eben das Hypoxanthin, Xanthin, die Harnsäure und das Allantoin entstehen. Diese Nucleinsäuren kommen überall in den Kernen vor und können aus diesen, wie Horbaczewski und Kossel gezeigt, jedereit abgespalten werden. Der experimentellen Bestätigung dieser beiden Autoren folgte die klinische am Menschen auf dem Fusse nach, denn es gelang Weintraud, Horbaczewski und Minkowski durch Verfütterung nucleinreicher Nahrung die Harnsäure des Urins zu vermehren. Doch nicht allein die Nucleine der Nahrung sind es, die in dieser Weise verarbeitet werden, nein, mit Sicherheit ist in jüngster Zeit von Burian und Schur bewiesen worden, dass ausser dieser „exogenen“ Nucleinquelle für die Bildung der Harnsäure auch eine „endogene“ existirt, also ein Beweis, dass aus jedem zerfallenden Zellkern des thierischen Organismus unter geeigneten Bedingungen Harnsäure gebildet werden kann und dass diesen Vorbedingungen im thierischen Organismus reichlich Genüge geleistet wird, braucht nicht erst auseinander gesetzt zu werden.

Kehren wir nun zur Frage, ob Versuche, die die Theorie der localen Harnsäurebildung illustriren können, möglich sind, zurück, so finden wir in diesen chemischen Auseinandersetzungen die Directive. Stammt die Harnsäure der Gichtknoten aus dem zerfallenden Zellmaterial, dann müssen die Nucleine, die ja einzig die Muttersubstanzen sein können, in der von Horbaczewski aufgedeckten Weise abgebaut werden; es muss aus ihnen erst Hypo-

xanthin und Xanthin entstehen, damit sich Harnsäure bilden kann. Ist aber der Vorgang ein synthetischer, dann muss wiederum vorher das entsprechende Material von den Zellen gebildet werden. Auf diese Weise ist es möglich, einen diesbezüglichen Entscheid zu sichern. Diese Möglichkeit erleidet allerdings eine Einschränkung durch die Ueberlegung, dass es noch nicht ausgemachte Sache ist, dass Harnsäure nur auf den beiden der Wissenschaft bekannten Wegen gebildet werden kann, sondern dass es ja nicht ausgeschlossen bleibt, dass daneben noch ein anderer oder gar mehrere Bildungsmodi vorkommen, die bisher nur noch nicht gefunden worden sind. Das sind aber allerdings Sorgen, die die Vornahme der Versuche mit den synthetischen und oxydativen Vorstufen keineswegs contraindiciren, sondern nur die Tragweite ihrer Resultate beeinflussen können.

Wir gingen darum so vor, dass wir die betreffenden Körper subcutan injicirten und einmal zu erfahren suchten, ob sie in ihrem Verhalten zum lebenden Gewebe irgend etwas Characteristisches zeigten, das sie in bestimmte Beziehungen zum anatomischen Bilde des Gichtknotens bringen könnte. Dann aber war natürlich das Hauptaugenmerk auf die an diesem Körper sich geltend machenden chemischen und physikalischen Veränderungen gerichtet.

Wir wollen voraus bemerken, dass wir keineswegs verkennen, dass gegen derartige Versuchsanordnungen eine Reihe Einwände gemacht werden könnten. So vor Allem wird man sagen, dass die Bildungsstätte der Harnsäure noch nicht bekannt ist, und dass die bisherige Ansicht mehr dahin neigte, dass die Fähigkeit, Harnsäure zu bilden, nur einzelnen Drüsenzellen zuerkannt wird. Betreffend diesen Einwand muss ich aber hervorheben, dass gerade die Entdeckung, dass Harnsäure aus den Nucleinen entstehen kann, die neuere Auffassung der Zellphysiologie sehr stützt und dass auch die Untersuchungen Zagaris mit aller Entschiedenheit dafür sprechen, dass alle Zellarten die Fähigkeit haben, Harnsäure zu bilden. Im Ferneren entgeht uns natürlich ebenfalls nicht, dass ein ins Gewebe injicirtes Material nicht von vornherein von den Zellen in gleicher Weise verarbeitet werden muss, wie das in ihnen aufgestapelte. Aber der Umstand, dass alle injicirten Körper, theils durch Phagocytose, theils durch Osmose (Overton) in das Zellinnere gelangen, weist die Möglichkeit einer gleichartigen Verwerthung nicht mit solcher Entschiedenheit von der Hand, dass sie nicht doch untersucht werden müsste.

In den nachfolgenden Injectionsversuchen, die ebenfalls an Kaninchen

und Hühnern ausgeführt wurden, waren die gleichen technischen Regeln angewandt worden, wie in den Versuchen mit Harnsäure und ihren Salzen: Injection annähernd gleich grosser Massen in annähernd gleiche topographische Bezirke. Alle verwendeten Körper bezog ich chemisch rein von Merk-Darmstadt.

Der Zweck der Versuche verlangt die Entscheidung, ob der eingelagerte Körper in Harnsäure umgewandelt werde. Zahlreiche Versuche mit Injectionsheerden der Natriumbiurate haben ergeben, dass man im Stande ist, an Schnitten solcher Heerde unzweifelhafte Murexidproben anzustellen. Handelt es sich aber darum, neben einer grösseren Menge eines anderen ähnlich reagirenden Körpers, wie Xanthin und Hypoxanthin mittelst Murexidprobe die Gegenwart oder Abwesenheit von doch verhältnissmässig geringen Mengen Harnsäure zu beurtheilen, so entstehen durch Beimengung des braunen Tones zu der gelben Farbe des stets sich bildenden Xanthoproteins Unklarheiten, über die eine gewissenhafte und objective Beurtheilung nicht hinwegkommen kann. Aus diesem Grunde ist für die hier zu beurtheilenden Verhältnisse die rein optische Beobachtung mittelst des einfachen und des Polarisirmikroskopes von weit grösserem Werth, denn es ist geradezu kinderleicht, im Gewebe zwischen neugebildeten und injicirten Krystallmassen zu unterscheiden, wie wir später noch erfahren werden. Anfangs hoffte ich durch chemische Verarbeitung eines ganzen Heerdes die Frage entscheiden zu können. Ich stiess aber bei der Isolirung des Heerdes aus dem Gewebe mittelst Verdauung auf Fehlerquellen, die nicht zu überwinden waren.

a) Oxydative Vorstufen der Harnsäure.

1. Hypoxanthin: 6 Versuche an Kaninchen; Heerde im Alter von 6, 12, 16 und 24 Stunden, 2 und 6 Tagen. 5 Versuche an Hühnern; Heerde im Alter von 1—4, 6, 12, 14, 20, 28 und 48 Stunden und 5 Tagen.

In Anbetracht des kostspieligen Materials wurden nur kleine Dosen injicirt und da beim Huhn sich sehr bald eine Auftheilung zeigte, so konnten die abgegrenzten Heerde nicht länger als bis zum 5. Tage mit Sicherheit verfolgt werden. Ausgesprochene makroskopische Differenzen zwischen Huhn und Kaninchen bestehen nicht.

Kaninchen: Die durch Hypoxanthin angefachte entzündliche Reaction ist mit der 6. Stunde schon in vollem Gange: Dichte Zellinfiltration direct um den Heerd, reichliche Zellextravasation. Die Entzündung hält bis zum 6. Tage an und zwar mit nur wenig verminderter Intensität als sie unterm 1. Tage erschien. Das befallene Gewebe wird schon bald nekrotisch gemacht, indem nach 24 Stunden bereits reichlich Kerntrümmer gefunden werden und die Präparate vom 6. Tage homogene nekrotische Schollen tragen, ohne dass diese nekrotischen Heerdchen, die immer im Gesammthaufen der Injectionsmasse lagen, besonders scharf sich durch einen Zellsaum hervorheben würden. Riesenzellen werden nur ganz vereinzelt getroffen. Ganz selten stösst man auf Zelleinschlüsse. Das umgebende Bindegewebe nimmt stets an der entzündlichen Schwellung starken Antheil.

Huhn: Die entzündliche Reaction ist bedeutend intensiver als beim Kaninchen. Schon nach 1—4 Stunden erkennt man starke Zellextravasationen, in der 6. Stunde sind die eingelagerten Krystalle dicht von Zellen umgeben und vor Allem fällt das ausserordentlich reichliche und massige, seröse Exsudat auf, das die Bindegewebsbündel auseinandertreibt, und dadurch dem entzündlichen Heerd eine sehr grosse Ausdehnung gibt. Mit 28 Stunden erkennt man ausgedehnte Gewebsnekrosen, überall wo die Krystalle auch nur mit einiger Dichtigkeit gelagert sind, aber auch schon mit 20 Stunden sieht man im Heerde sehr zahlreiche Kerntrümmer. Die Riesenzellenbildung ist eine ausserordentlich sparsame und wird erst am Präparate des 5. Tages gesehen. Hier findet man auch ganz vereinzelte Leukocyten mit Zelleinschlüssen, die doppelbrechend wirken. Diese Zellen lassen sich aber nicht bis in die Lymphräume verfolgen, sondern werden nur in directer Heerdumgebung gefunden.

Bezüglich der Veränderung der Krystalle ist bei den Präparaten des Huhnes wie des Kaninchens das Gleiche zu sagen: Die Krystalle gehen langsam verloren, so lange sie aber ausserhalb des Zellprotoplasmas liegen, ist an ihnen nicht die geringste Formveränderung zu constatiren, vor Allem fehlt jede Bildung von schlanken Nadeln. Innerhalb der Zellen zeigen sie Kugelform.

2. Das Xanthin.

Kaninchen: 8 Versuche: Heerde im Alter von 1, 3, 6, 9, 11, 12, 24 und 40 Tagen:

Die entzündliche Reaction tritt nur langsam auf, ist mit 24 Stunden mässig stark und hält bis zum 3. Tage an, dann aber hört jede Zellextravasation auf; man findet stets nur noch einen dünnen Zellsaum von Leukocyten direct um die eingelagerten Krystalle herum. Der ganze Heerd ist umrandet von einer ziemlich breiten Zone mässig gequollenem Bindegewebes, in dem mehr und mehr Riesenzellen auftreten. Am 14. Tage schon ist aber die Quellung des Bindegewebes fast völlig verschwunden und der zahlreiche nekrotische Inselchen führende Gesammtheerd ist durch einen schmalen zellreichen Saum schön abgegrenzt von der nicht entzündeten Umgebung. Xanthin macht ebenfalls ausgesprochene Nekrosen; schon nach 24 Stunden trifft man zahlreiche Kerntrümmer. Phagocytose zeigt sich in ausserordentlich hohem Grade und zwar findet man zu allen Zeiten reichlichen Krystalltransport sowohl in der directen Heerdumgebung als auch in den entfernteren Lymphräumen. Am Xanthin machen sich insoweit Formveränderungen geltend, als aus den anfänglichen Würfeln oder Prismen krystallinische Schollen werden, die aber genau die gleichen optischen Eigenschaften besitzen wie das injicirte Xanthin. Die Zelleinschlüsse zeigen sich entweder als grobe Kugeln, wie in den Riesenzellen, oder als kleine rundliche Körper. Die grossen Schollen sowohl als die in Zellen eingelagerten Körner behielten jene intensiv gelbe Farbe bei, die für das Xanthin characteristisch ist.

Huhn: 6 Versuche; Heerd im Alter von 6, 12 und 24 Stunden, 3, 6 und 15 Tagen.

Die Schädigung des Gewebes ist beim Huhn eher intensiver als beim Kaninchen. Einmal ist die entzündliche Reaction in der 24. Stunde

entschieden hochgradiger, dann hält aber auch die Zellinfiltration länger an. Am 9. Tage noch zieht in einigem Abstand vom Heerde eine breite kleinzellige Infiltrationszone streifenförmig durch die Muskulatur. Nekrose tritt in reichlichem Maasse und sehr frühzeitig auf. Eine Aufsprengung des Heerdes wie bei der Harnsäure wird makroskopisch nirgends deutlich wahrgenommen, mikroskopisch freilich sieht man auch hier verschiedene, nicht sehr weit auseinandergelagerte Heerde, von denen je einer einem grossen Heerde beim Kaninchen entspricht: grosse Zahl kleiner nekrotischer Inseln in infiltrirtem Heerde. Phagocytose kommt am 6. Tage vor, ist aber nur vereinzelt. Bindegewebswucherung lebhaft, aber nur vereinzelte Riesenzellenbildung. Das Xanthin selbst verhält sich in Farbe und Form genau wie beim Kaninchen.

Bevor ich auf die synthetischen Vorstufen eingehe, muss ich hier einige weniger unsere Frage selbst betreffenden, als allgemein wichtigen und characteristischen Erscheinungen des Hypoxanthins und Xanthins hervorheben. In erster Linie kommt ihre Giftigkeit für das lebende Gewebe in Betracht. Wenn wir wiederum die Intensität und zeitliche Ausdehnung der Entzündung zum Maassstabe für die Giftwirkung nehmen, so müssen wir sagen, dass das Hypoxanthin weitaus giftiger wirkt als die Harnsäure und ihre Salze, während das Xanthin der letzteren annähernd gleichzustellen ist. Eine weitere bisher nicht erwähnte Differenz zeigt sich aber bei diesen Körpern in Bezug ihres verschiedenen Verhaltens beim Kaninchen und beim Huhn. Während es doch für die Harnsäure und ihre Salze als Regel galt, dass die Reizwirkung beim Huhn eine erheblich geringere sei, als beim Kaninchen, so ist dies Verhältniss für Xanthin und Hypoxanthin so gut wie umgekehrt. Die entzündliche Reaction von Seiten des befallenen Gewebes ist besonders für Hypoxanthin aber auch für das Xanthin nicht nur ebenso stark beim Huhn wie beim Kaninchen, sondern sie übertrifft sowohl in der Intensität wie im zeitlichen Auftreten der Entzündung die Reaction des Kaninchens. So steht fest, dass die Giftigkeitsdifferenz zwischen Hypoxanthin und Xanthin einerseits und der Harnsäure und ihrem Salze andererseits beim Huhn eine ganz erhebliche ist, während sie sich beim Kaninchen nur wenig stark äussert. Es ist nicht ausgeschlossen, dass diese verschiedene Toleranz der beiden Thierklassen mit dem Stoffwechsel in bestimmten Beziehungen steht.

Um auch hier hervorzuheben, dass bei all diesen Körpern die so oft wieder angezogene Fremdkörperwirkung absolut keine bestimmende Rolle spielt, sei erwähnt, dass das am intensivsten reizende Hypoxanthin bei weitem löslicher ist als das Xanthin und das Natriumbiurat.

b) Synthetische Vorstufen.

Hierzu verwendete ich in erster Linie Ammoniumlactat und Glycocoll, denn das erste wurde von Minkowski, wie bereits erwähnt, am Thierexperiment als Vorstufe der Harnsäure erkannt, und das Glycocoll ist jener Körper, aus dem Horbascewski zuerst in vitro die synthetische Darstellung gelang.

Leider ist mit diesen beiden Stoffen ausserordentlich schwer zu experimentiren, indem die Thiere nur sehr geringe Dosen ertragen, offenbar wegen der raschen Aufnahme der Körper ins Blut und ihrer directen Einwirkung aufs Gehirn. So verlor ich drei Kaninchen und vier Hühner schon eine halbe Stunde nach der Injection von Glycocoll bezw. Ammoniumlactat. Hühner mit solchen Injectionen am Leben zu erhalten gelang garnicht; sie starben alle an klonischen Krampfanfällen. Von Kaninchen konnte ich eines mit Ammoniumlactat 5 Tage, ein solches mit Glycocoll 16 Tage am Leben erhalten; beide verfielen nach dem Legen der Heerde in Krämpfe, erholten sich aber nach 24 Stunden wieder völlig. Das Ammoniumlactat-Thier bekam am 3. Tage wieder einen gleichen Anfall und blieb erst nur auf den beiden Hinterbeinen, dann aber auch an den vorderen Extremitäten gelähmt. Das Glycocoll-Thier blieb nach dem ersten Anfall munter, wurde dann aber am 16. Tage, ohne dass man vorher Veränderungen wahrgenommen hätte, todt im Stall gefunden. Ich erwähne in der Folgezeit nur diejenigen Injectionsheerde, die einige Zeit im lebenden Organismus bestanden hatten.

1. Ammoniumlactat: 3 Versuche an Kaninchen: Heerde im Alter von 18 Stunden, 1 und 5 Tagen.

In der 18. Stunde durchweg starke Hyperämie und besonders an den kleinen Gefässen deutliche Zellenextravasation. Mit 24 Stunden ist diese Hyperämie und der Status einer diffusen leichten Entzündung stärker ausgeprägt. Man sieht aber nirgends eine bestimmte Localisation. An der Injectionsstelle sind nirgends krystallinische Niederschläge zu finden, — der Körper wurde in flüssigem Zustande injicirt, — trotzdem blieben hier zahlreiche Kerntrümmer und rothe Blutkörperchen. Schollige Nekrose des Gewebes fehlt. Am 5. Tage bietet das subcutane Gewebe eigenthümliche Verhältnisse. An ziemlich circumscripten Stellen sind alle Zellen sammt ihren Kernen stark aufgeschwollen, ohne aber vollkommen bläschenförmig zu sein. Einzelne der Zellen sind zusammengeflossen, wenigstens erkennt man grössere Zellen mit 2 und 3 ovalen gequollenen Kernen. Von der injicirten Masse ist im Präparate nichts zu finden. Aber auch sonst fehlen Fremdkörpereinlagerungen, die auf eine Neubildung von Krystallen im Injectionsheerde schliessen liessen.

2. Glycocoll (in krystallinischer Substanz); 5 Versuche an Kaninchen: Heerde im Alter von 18 und 24 Stunden, 3, 7, und 13 Tagen.

Mit 18 Stunden zeigt sich bereits eine sehr intensive entzündliche Reaction, die aber auch hier mehr diffus als localisirt erscheint. Diese Entzündung hält in gleicher Intensität bis zum 7. Tage an. Man erkennt sehr bald, dass in bestimmten Bezirken reichliche Kerntrümmer liegen, ohne dass man sonst einen Anhaltspunkt dafür hätte, dass das Glycocoll hier besonders dicht eingelagert gewesen wäre; homogene Ne-

kroseschollen finden sich nur ganz vereinzelt zwischen den Kerntrümmern. Das Bindegewebe macht in Form von Quellung seiner Elemente die Entzündung mit und zwar sieht man bis zum 3. Tage wie in bestimmten Bezirken alle Gewebszellen ovale oder kugelige Form angenommen haben. Riesenzellen findet man niemals. Vom Glycocoll ist auch in den 18 Stunden alten Präparaten keine Spur mehr zu finden; so fehlen denn auch Einschlüsse in den Zellen. Nirgends stösst man auf Krystalle oder sonstige Gebilde, die auf die Ausscheidung eines bestimmten chemischen Körpers hindeuten würden.

Aus diesen Untersuchungen mit den oxydativen und synthetischen Vorstufen der Harnsäure geht hervor, dass alle diese Körper in gewisser Weise giftig auf das lebende Gewebe einwirken. Diejenigen von ihnen, die in krystallinischer Form injicirt wurden, bringen das Gewebe zur heerdförmigen Nekrose, wie das Hypoxanthin, das Xanthin und andeutungsweise auch das Glycocoll, während die anderen, wie das flüssige Ammoniumlactat mehr eine diffuse aber deswegen doch nicht unbedeutende Schädigung des Gewebes herbeiführen. Die Ersteren haben in der Art der Anordnung der nekrotischen Bezirke wohl eine gewisse Aehnlichkeit mit den Nekroseheerden der Gichtknoten, doch zeigen sie eben genau wie diese nur das Bild einer durch Fremdkörper oder chemische Ingredientien gesetzten Gewebsschädigung, ohne dass daraus in irgend einer Weise etwas Characteristisches herausgelesen werden könnte. So wird uns also die Anatomie unserer Heerde die Lösung der Frage nach der localen Entstehung der Gichtknoten in keiner Weise fördern.

Wie steht es nun aber mit der Veränderung, die die Körper an sich selbst erfahren? Wir müssen uns klar sein, dass das mikroskopische Bild niemals im Stande sein wird, die chemische Analyse zu ersetzen, aber dessen ungeachtet können wir die hier interessirende Frage dennoch auf histologischem Wege beantworten. Bildet sich nämlich wirklich aus diesen oxydativen und synthetischen Vorstufen an Ort und Stelle in den Maasse Harnsäure, dass dieselbe krystallinisch ausfallen muss, wie die erwähnten Autoren vermuthen, so muss sich eben, vorausgesetzt dass jene Hypothese der localen Gichtknotenbildung richtig ist, das sich bei unseren Injectionsversuchen ergebende histologische Bild mit demjenigen der Gichtknoten bezüglich der Krystalle zum Mindesten decken. Denn die Anordnung der Letzteren hat durch ihre Büschel- und Sternform etwas so ausserordentlich Charakteristisches, dass es der genauen chemischen Analyse nicht bedarf, um die Diagnose auf Harnsäureincrustirung zu stellen. Wir haben nun aber niemals an unseren Präparaten auch nur andeutungsweise derartige Nadeln gefunden.

Wenn es nun in der That auch möglich wäre, dass aus den injicirten Stoffen sich Harnsäure gebildet hat, dann muss sie offenbar in so geringer Menge successive entstanden sein, dass sie jeweilen gelöst und fortgeführt werden konnte. Damit aber ist ja unsere Frage entschieden und wir haben uns danach über das weitere Schicksal unserer Körper nicht zu kümmern. So steht fest, dass es experimentell nicht gelingt, aus localen Anhäufungen von oxydativen oder synthetischen Vorstufen der Harnsäure local Heerde krystallinischer Urate zu bilden. Schliesst dies auch die Möglichkeit eines derartigen Processes in der Gicht nicht absolut aus, so muss man doch gestehen, dass die Wahrscheinlichkeit seines Zutreffens doch eine ausserordentlich geringe ist.

Der negative Ausfall der bisherigen Versuche brachte uns darauf, noch eine Reihe anderer Körper, die in bestimmten chemischen Beziehungen zur Harnsäure stehen, zu untersuchen. So die Hippursäure, ferner den Harnstoff, dann das Kreatin und Kreatinin.

Versuche:

1. Hippursäure: 5 Versuche an Kaninchen; Heerde im Alter von 1, 5, 9, 11 und 12 Tagen, 2 Versuche an Hühnern: Heerde im Alter von 7 und 10 Tagen.
2. Harnstoff: 9 Versuche an Kaninchen: Heerde im Alter von 12 und 24 Stunden, 5, 6 und 20 Tagen, theils in Oel, theils in physiologischer Kochsalzlösung suspendirt.
3. Kreatin: 9 Versuche an Kaninchen: Heerde im Alter von 12 und 24 Stunden, 5, 6, 9, 25 und 26 Tagen, theils in Oel, theils in physiologischer Kochsalzlösung suspendirt.
4. Kreatinin: 7 Versuche an Kaninchen: Heerde im Alter von 12 und 24 Stunden, 5, 6 und 25 Tagen, theils in Oel, theils in physiologischer Kochsalzlösung suspendirt.

Alle diese Körper wirken giftig auf das lebende Gewebe ein, indem alle dasselbe in Heerden zur vollkommenen scholligen Nekrose führen und zudem eine entzündliche Reaction hervorrufen, die stärker ist, als die der als Norm angeführten Heerde von Calciumcarbonat. Mit Ausnahme des Harnstoffes bleiben die Körper im Gewebe liegen und werden zum grossen Theil durch Phagocytose (Kreatin, Kreatinin) aber auch durch Solution (Hypursäure) entfernt. Einzig der Harnstoff steht auf Grund seiner enormen Löslichkeit vereinzelt da. Seine Krystalle lassen sich schon nach 12 Stunden in keiner Weise mehr im Gewebe nachweisen. Dennoch bringt er das befallene Gewebe zur vollkommenen Nekrose, indem nach seiner Entfernung fast keine ganzen Zellkerne mehr getroffen werden. Dazu zeigt sich schon makroskopisch, dass die Haut über dem Injectionsheerde vom 2. Tage an lederartig einschrumpft. Auf diese Weise entsteht ein nekrotischer Hautheerd, der sich nun langsam abstösst. Wo Phagocytose mitwirkt, behalten die Zelleinschlüsse die optischen Eigenschaften der injicirten Körper. Auch bei diesen Ver-

suchen gelang es niemals, Harnsäurenadeln oder sonstige ähnliche Gebilde in den Injectionsheerden selbst oder deren Umgebung nachzuweisen.

Stellten wir uns am Eingange des Kapitels die Frage, ob die locale Bildung krystallinischer Harnsäure aus ihren Vorstufen oder aus verwandten Körpern im thierischen Gewebe möglich sei, so müssen wir als das Resultat der hier vorgenommenen Untersuchungen den Satz aussprechen:

Für die Ansicht, dass die Harnsäuredeposita der Gicht vollkommen local und ohne Mitbetheiligung der Harnsäure der Körpersäfte entstehen, lässt sich experimentell nicht die geringste Stütze herbeibringen, vielmehr ist aus dem negativen Ausfall aller jener Versuche, die den wissenschaftlich festgestellten Bildungsmöglichkeiten der Harnsäure sich anpassten, mit grosser Wahrscheinlichkeit zu schliessen, dass eine derartige rein locale Bildung krystallinischer Harnsäure nicht möglich ist.

Wir wollen hervorheben, dass dies allerdings nur bedingte Geltung hat, so lange nicht der Beweis erbracht ist, dass die Bildung der Harnsäure nicht auch noch andere Wege gehen kann.

III. Können im Gewebe liegende Harnsäurekrystalle die in den Körperflüssigkeiten circulirende Harnsäure niederreissen?

In der Einleitung haben wir erfahren, dass eine grössere Zahl von Autoren den Grund zu den gichtischen Harnsäureniederschlägen in einer Uebersättigung der Körperflüssigkeiten mit Harnsäure sehen. Sie supponiren also einen der Physik der übersättigten Lösungen analogen Process. Sie gehen aber dabei nicht consequent zu Werke, wenn sie glauben, dass nur immer derjenige Theil der Harnsäure ausfalle, der nicht mehr in Lösung gehalten werden kann; denn wir wissen ja, dass beim Auskrystallisiren eines Körpers aus seiner übersättigten Lösung durch die ersten sich bildenden Krystalle der grösste Theil des gelösten Stoffes niedergerissen wird. War es nun schon schwer mit der Auffassung Garrod's zu vereinigen, dass die überschüssige Harnsäure nicht diffus sondern auf bestimmte kleine Bezirke begrenzt ausfällt, so ist in Anbetracht der genannten physikalischen Verhältnisse im Weiteren ebenfalls nicht zu verstehen, dass nur immer so viel Harnsäure ausfallen soll, als nicht mehr gelöst werden kann. Wie begründet gerade dieser letzte Einwand ist, sehen wir aus den Untersuchungen Klemperer's, der bekanntlich im Blute des Gichtikers stets noch

eine Menge Harnsäure zu lösen vermochte, sodass durch diese Thatsache der absolute Gegenbeweis erbracht ist, dass der Gichtiker die Harnsäure nicht bis zur Sättigung im Blute führt, wie Garrod meint, und nur jeweilen jeden Ueberschuss ins Gewebe auskrystallisiren lässt. Alles das brachte uns auf den Gedanken, ob nicht vielleicht bei der Bildung der Gichtknoten die Verhältnisse ähnlich liegen wie bei den übersättigten Lösungen, indem auch hier die Harnsäure sich bis zum Uebermasse in den Körpersäften in gelöstem Zustande ansammelt und dann durch das Ausfallen des ersten Krystalles an ein und derselben Stelle niedergerissen wird. Daraus liesse sich nicht allein der Umstand der rein localen Harnsäureanhäufung erklären, sondern es wäre dann auch der Widerspruch zwischen Klemperer und Garrod aufgehoben. Mit dieser Auffassung liesse sich ferner jene immer wieder auftretende Schwankung in den Ausscheidungsmengen der Harnsäure im Urin vor und nach dem Gichtanfall, wie sie die von His geleiteten Untersuchungen an der Leipziger Klinik ergaben, erklären.

Ich will gerne eingestehen, dass man natürlich so rein physikalische Gesetze wie diejenigen der übersättigten Lösungen nur mit grosser Zurückhaltung auf die complicirten physiologischen Verhältnisse übertragen darf und dies vielleicht noch umsomehr, als ja gerade die neuesten Solutionsversuche der Harnsäure dargethan haben, dass wir es wohl meistens nicht mit einer wirklichen Lösung dieses Körpers zu thun haben. Aber so lange keine experimentellen Gegenbeweise vorlagen, schien mir die Anordnung einer derartigen Versuchsreihe direct indicirt.

In erster Linie handelte es sich bei meinen Versuchen darum, eine möglichst zweckmässige Methode zur Vermehrung der Blutharnsäure zu gewinnen. Ich experimentirte zu diesem Behufe zuerst am Kaninchen. Ich verwandte erst Milzbrei, den ich aus pulverisirter Kalbsmilz herstellte und mittelst der Magensonde dem Kaninchen einführte. Zwei der Thiere gingen aber nach 2 bezw. 5 Tagen zu Grunde. Das erste an Aspirationspneumonie, das zweite an unbekannter Ursache. Für eine Vermehrung der circulirenden Harnsäure konnten aber keine Anhaltspunkte gewonnen werden. Gleicherweise mussten die Versuche mit beidseitiger Nierenextirpation fallengelassen werden, da das Thier schon nach 24 Stunden todt gefunden wurde. Darauf wandte ich intravenöse, intraperitoneale und subcutane Injectionen einer Harnsäurelösung an und blieb als bei der zweckmässigsten Methode bei der intravenösen Injection von in Piperazin gelöster Harnsäure stehen. Es ist durch Aschoff bewiesen, dass sich die Harnsäure dieser Verbindung im Blute sofort wieder von dem Piperazin frei macht. Die Aufgabe, den Gehalt des Blutes an Harnsäure bei den Kaninchen zu heben, schien mir damit gelöst. Ich experimentirte aber weiter auch an Hühnern, denn hier lagen die Verhältnisse viel einfacher und zudem hat man augenfällige Beweise, dass der Körper in der That mit Harnsäure völlig übersättigt werden

kann. Ich benutze somit hier ausschliesslich die Methode der beidseitigen Ureterenunterbindung. Der Nachtheil, dass die Thiere schon nach spätestens 36 Stunden sterben, kam für diese Versuche nicht in Betracht.

Als Kriterium, ob sich wirklich Harnsäure an bereits im Gewebe liegende Krystalle dieses Körpers anlagert, benützte ich, nachdem diesbezügliche chemische Untersuchungen sich als unexact erwiesen hatten, wiederum ausschliesslich die histologische Untersuchung. Wir werden später sehen, wie einwandsfrei diese Befunde sind. Wir richteten uns dabei ausschliesslich danach, ob wir wirklich Krystallnadeln im Gewebe vorfanden und liessen das naheliegende Merkmal einer wieder eintretenden Entzündung der Umgebung eines alten Biuratheerdes ausser Acht.

Da anzunehmen ist, dass es einen Unterschied ausmacht, ob der Impfkrystall — diese Rolle vertritt ja der injicirte Heerd bei diesen Versuchen — von infiltrirenden Zellen oder einer Bindegewebskapsel umgeben ist, oder aber ganz frei im Gewebe liegt, so benützten wir Heerde des verschiedensten Alters.

a) Versuche mit wässrigen Aufschwemmungen von Harnsäure: 1,0 $\bar{U}$: 50 ccm H_2O.

1. Kaninchen mit 4 Harnsäureheerden: am 28. Tage Excision des Controlheerdes; am 28., 29. und 30. Tage werden je 3 ccm der Harnsäureaufschwemmung intraperitoneal injicirt und darauf wird der entsprechende zweite Heerd excidirt. Am 37. Tage Herausnahme eines weiteren Controlheerdes, am 37., 38. und 39. Tage werden täglich 5 ccm der Aufschwemmung intraperitoneal injicirt. Am 41. Tage morgens eine 4. Injection und 10 Stunden darauf Excision des congruenten Heerdes.

b) Versuche mit Harnsäurepiperazinlösung: 2,0 $\bar{U}$ werden in 50 ccm körperwarmem Wasser so lange mit Piperazin versetzt, bis alle Harnsäure gelöst ist, Filtration und nachherige Injection dieser warmen 4procentigen Harnsäurelösung.

1. Kaninchen mit 8 ganz frischen Heerden. Excision des ersten Controlheerdes direct nach Setzen desselben. Darauf werden täglich 4 Tage hintereinander je 10 ccm Harnsäurepiperazin intravenös injicirt und je vor der Harnsäurepiperazininjection ein Controlheerd excidirt. Der zugehörige zu prüfende Harnsäureheerd wurde jeweilen 10 Stunden nach der intravenösen Application der Harnsäurelösung ausgeschnitten.

2. Kaninchen mit 6 frischen Heerden: genau wie der vorhergehende Versuch angelegt, nur wird die Harnsäurepiperazinlösung subcutan und je in der Dose von 20 ccm injicirt.

c) Versuche mit Harnsäurephosphatlösung: 100 ccm 5procentiger Natriumphosphatlösung werden mit 1,0 gr Harnsäure versetzt und erwärmt. Die filtrirte Lösung gibt deutliche Murexidreaction.

Kaninchen mit 4 Heerden im Alter von 21 Tagen: am 21. Tage Excision des ersten Controlheerdes, am 21. und 22. Tage werden je 20 ccm der Lösung subcutan am Bauch injicirt. Excision des congruenten Heerdes am 23. Tage. Gleichzeitig wird der zweite Controlheerd ausgeschnitten und nun, von Neuem 20 ccm der Lösung unter die Bauch-

haut injicirt. Am 24. Tage Excision des dem 2. Controlheerde congruenten Knotens.

Vergleicht man die vor den Injectionen excidirten gleichalten Harnsäureheerde mit denjenigen, die dem erhöhten Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten ausgesetzt waren, so wird man aus den nebensächlichen Abweichungen nirgends eine Differenz zwischen derartigen annähernd doch gleich alten Heerden entdecken, weder in der Form und Lagerung der Krystalle, noch in der Gestalt des Heerdrandes, noch in der Reaction von Seiten des umgebenden Gewebes.

d) Versuche an Hühnern: die Harnsäure der Körperflüssigkeiten wird durch beidseitige Ureterenligatur vermehrt.

1. Huhn erhält am 1., 3., 7., 16. und 20. Tage je einen Harnsäureheerd, am 21. Tage Unterbindung beider Ureteren von der Cloake aus. Nach 27 Stunden Exitus letalis. Direct darauf Einlegen der Heerde. Bei der Section zeigt sich über den ganzen Körper vertheilt reichlicher Harnsäureniederschlag, es lässt sich aber in keiner Weise eine besonders starke Ablagerung in der Nähe der Heerde erkennen.

2. Huhn erhält direct nach der Ureterenunterbindung einen ersten Harnsäureheerd, nach 6 Stunden einen zweiten, und nach 24 Stunden einen 3. Heerd. Der Exitus tritt zwischen der 29. und 35. Stunde auf.

3. Ganz junges Huhn erhält mit der Ureterenunterbindung den ersten, nach 8 Stunden den zweiten und nach 14 Stunden den dritten Harnsäureheerd. 5 Minuten nach Applikation dieses letzten Heerdes stirbt das Thier unter Krämpfen; die Heerde werden alle sofort excidirt.

4. Huhn erhält am 1. Tage 2 Harnsäureheerde in die Brustmuskulatur, vollkommen congruent gelagert. Am 10. Tage Excision des einen Heerdes und sofort daran anschliessend beidseitige Ureterenunterbindung. Am 11. Tage zeigt sich, dass der Unterbindungsfaden den Urether durchschnitten und wieder geöffnet hat; es wird eine zweite Ligatur angelegt. $26^1/_2$ Stunde nach der 2. Unterbindung Exitus letalis.

5. Huhn erhält am 1. Tage eine Harnsäureinjection, am 2. Tage werden die Ureteren unterbunden, der Tod tritt nach 28 Stunden ein.

Durch diese 5 Hühner ist uns zur Entscheidung unserer Frage ein weiteres Material an die Hand gegeben. Wir besitzen nun Harnsäureheerde im Alter von 5 Minuten, 6, 8, 14, 24, 32 und 48 Stunden, 3, 4, 7, 12, 16 und 20 Tagen. Alle diese Heerde sind der einer Ureterenunterbindung regelmässig folgenden Ueberfluthung der Körpersäfte mit Harnsäure entweder vom ersten Momente ihres Bestandes an oder wenigstens in den letzten 27—32 Stunden ausgesetzt gewesen. Trifft die Vermuthung zu, dass im Gewebe eingelagerte Harnsäurekrystalle die im Blut in der Sättigungsmenge enthaltene Harnsäure gleich einem Impfkrystall bei gesättigten Salzlösungen niederreissen können, dann muss an diesen Heerden

eine diesbezügliche Veränderung zu erkennen sein, denn alle nothwendigen Vorbedingungen dazu sind durch unsere Experimente geschaffen.

Es liegt in der Natur der Versuche, dass die zum Vergleiche herangezogenen Heerde, die der Harnsäurefluth nicht ausgesetzt wurden, nicht von dem gleichen Thier stammen können, wie die unter ihren Einfluss gestellten. Die Differenz der verschiedenen Heerde an verschiedenen Thieren ist aber so gering, dass man auf keine Fehler stösst, wenn man gleich alte Heerde zweier verschiedener Hühner mit einander vergleicht.

Einzelne unserer Heerde zeigen eine ganz ausgesprochene Veränderung. Dieselbe äussert sich nicht etwa in einer Umänderung des Krystallheerdes selbst, sondern vielmehr im Auftreten einer Menge von Nadeln, Drusen und Sternen in der directesten Heerdumgebung. Der Vergleich dieser Krystalle mit jenen Harnsäureincrustationen, wie sie regelmässig nach der Ureterenligatur an den verschiedensten Organen und Geweben der Hühner gefunden werden, setzt vollständig ausser Zweifel, dass wir es bei diesen Krystallen ebenfalls mit Harnsäurenadeln zu thun haben. Ich will als typischen Vertreter einen 24 Stunden alten Harnsäureheerd herausgreifen. Hier sehen wir, wie einmal der ganze breite Zellsaum, der den Injectionsheerd zu dieser Zeit umfasst, durchsetzt ist von den erwähnten Krystallen. Zwischen ihm und dem Heerde selbst findet man aber stets eine mehr lichte oder gar freie Zone, so dass man nirgends von einem directen Auflagern dieser Krystalle auf den artificiellen Harnsäureheerd sprechen kann. Neben diesem Kranz von Nadeln im Heerdsaume trifft man in etwas weiterer Entfernung gleichartige Einlagerungen. Dieselben sind fast ausschliesslich streifenförmig und immer sieht man, dass sie sich an die Umgebung der Gefässe halten. Im ausgewaschenen und gefärbten Präparat kehren die gleichen Erscheinungen in dem Sinne wieder, als an den Stellen, wo die Krystalle lagen, Leukocyten in ziemlicher Dichte angetroffen werden. Vergleicht man den gefärbten Heerd mit einem gleichaltrigen, der aber nicht vom ureterenunterbundenen Huhn stammt, dann muss man sich gestehen, dass die entzündlichen Erscheinungen in dem ersteren ausgedehntere sind als im letzteren.

Eine weitere Frage entsteht, ob nun alle Heerde ungeachtet ihres Alters derartige Incrustationen in der Umgebung zeigen. Nach meinen Versuchen muss ich feststellen, dass vor der 8. Stunde gleichartige Erscheinungen nicht getroffen werden, dass sie dann aber in mässigem Grade einsetzen, in der 24. Stunde am ausge-

sprochensten sind und am 3 Tage alten Heerd nicht mehr angetroffen werden. Bevor ich auf die Deutung dieses Verhaltens eingehe, möchte ich eine Serie gleichartiger Versuche mit anderen Körpern eingehen. Ohne bestimmte Veranlassung zu haben wählte ich dazu einmal das saure harnsaure Natron, dann das Xanthin und Hypoxanthin, die wir bekanntlich als die oxydativen Vorstufen der Harnsäure angeführt haben, und ferner Hippursäure und schliesslich noch Calciumcarbonat:

a) Saures harnsaures Natron:

1. Zwei Heerde von 7 Tagen; der 1. wird als Controlheerd excidirt, darauf Ureterenunterbindung. Tod nach 27 Stunden.

2. Ein Heerd 24 Stunden vor, einer gleichzeitig mit der Ureterenunterbindung, einer 12 Stunden nach derselben. Tod: 29 Stunden nach der Ligatur.

b) Xanthin:

1. Zwei Heerde von 3 Tagen, der 1. als Controlheerd excidirt und direct im Anschluss daran Ureterenunterbindung. Tod nach 27 Stunden.

2. Ein Heerd 24 Stunden vor, einer gleichzeitig mit der Ureterenunterbindung, einer 12 Stunden nach derselben. Tod: 36 Stunden nach der Ligatur.

c) Hypoxanthin:

1. Ein Heerd direct mit der Ureterenligatur applicirt; Tod nach 28 Stunden.

2. Ureterenligatur, gleichzeitig damit ein 1. Heerd; nach 8, 14, 22 und 28 Stunden je ein weiterer Heerd. Direct nach der Injection des letzteren Exitus letalis.

d) Hippursäure:

Zwei Heerde von 7 Tagen, der erste als Controlheerd excidirt und direct im Anschluss daran Ureterenunterbindung. Tod: 27 Stunden nach der Ligatur.

e) Calciumcarbonat:

24 Stunden vor der Uretherenligatur. Setzen eines intramusculären Heerdes. Tod: 27 Stunden nach der Ligatur.

Fassen wir die Resultate dieser Versuche zusammen, so müssen wir sagen, dass wir mit Ausnahme des Calciumcarbonates und des Hippursäureheerdes bei allen Körpern ähnliche Erscheinungen, wie sie beim Harnsäureheerd eben beschrieben wurden, in der Heerdumgebung angetroffen haben. Dieselben sind aber keineswegs überall gleich stark ausgesprochen. Am intensivsten sind die Erscheinungen an einem Hypoxanthinheerd von 28 Stunden. Im Princip decken sie sich vollständig mit den erwähnten Incrustationen mit der Harnsäure. Weniger ausgesprochen, aber immerhin noch deutlich, finden wir sie bei dem 24 Stunden alten Xanthinheerd und bei dem 29 Stunden alten Natriumbiuratheerd. Dagegen fehlen sie

vollkommen bei dem 8 Tage alten Natriumbiuratheerd. Ebenso sind sie fast garnicht vorhanden am 3 Tage alten Xanthinheerd.

Halten wir nun die Resultate der Harnsäureversuche und diejenigen der eben angeführten Experimente zusammen, so muss uns bezüglich der Beantwortung unserer Titelfrage Folgendes auffallen:

1. Wenn in der That die eingelagerte Harnsäure als Impfkrystall auf die mit Harnsäure übersättigten Körperflüssigkeiten wirkte, dann könnten vor Allem nur die Krystalle der freien Harnsäure oder die des Natriumbiurates in Betracht kommen. Da aber die anderen Körper in bestimmten Verhältnissen ganz gleichartige Erscheinungen auslösen, so muss es höchst fraglich erscheinen, ob wir es hier in der That mit einer derartigen Erscheinung des Auskrystallisirens zu thun haben.

2. Am reinsten und darum auch am intensivsten müsste nach unserer Ueberlegung derjenige Krystall auf die übersättigte Körperflüssigkeit wirken, der am unvermitteltsten auf dieselben einwirken kann. Danach müssten gerade die ganz frischen, noch von keiner Zellinfiltration umschlossenen Harnsäurekrystalle am aller intensivsten die circulirende Harnsäure sich ankrystallisiren. Wir sehen aber, dass unsere Versuchsresultate in directem Widerspruch mit dieser Speculation stehen, indem ja der 24 Stunden alte Harnsäureheerd die erwähnten Erscheinungen am ausgesprochensten zeigt, während ganz frische Heerde gar keine Harnsäurekrystalle in ihrer Umgebung haben.

3. Die niedergeschlagenen Harnsäurenadeln stehen nicht in directer Verbindung mit den Krystallen des Injectionsheerdes, sondern wie erwähnt, liegt zwischen ihm und den Nadeln des Infiltrationssaumes zum Mindesten eine lichtere oder gar eine krystallfreie Zone. Ferner lässt sich der Umstand, dass längs der Gefässe ähnliche Harnsäuredrusen gefunden werden, nicht mit der Annahme vereinigen, dass sich die in der Heerdumgebung niedergerissene Harnsäure dem Injectionsheerde angelagert habe.

Aus diesen Ueberlegungen geht zwingend hervor, dass wir für das beschriebene Bild der Harnsäureablagerung in der Nähe solcher artificieller Heerde mit der supponirten Erklärung nicht nur nicht ausreichen, sondern dass wir geradezu eines jeden Anhaltspunktes entbehren, der die Auffassung zuliesse, dass sich der Gichtknoten dadurch bilde, dass aus der übersättigten Körperflüssigkeit ein Harnsäurekrystall ausfalle und dann die übrige Harnsäure in Krystallform an sich reisse.

Auf die Art, wie wir diese merkwürdigen Erscheinungen in der Heerdumgebung zu erklären haben, werde ich später anlässlich einer anderen Untersuchungsreihe zurückkommen.

IV. Kann bei erhöhtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten die Harnsäure auf Grund localer Alkalescenzveränderungen der Gewebsflüssigkeit krystallinisch in solches Gewebe ausfallen?

Diese Versuchsreihe schliesst sich jener bekannten Auffassung an, dass die Harnsäure, die nach chemischen Untersuchungen in Alkalien leichter löslich sein soll als in Säuren, durch Verminderung der Alkalescenz zum Ausscheiden gebracht werden kann und dass darin das Geheimniss des Ausfalls der Harnsäure im Gewebe liege. Ich muss vorausschicken, dass es bis jetzt der physiologischen Chemie nicht gelungen ist, eine einwandsfreie Methode für die Alkalescenzbestimmung des Blutes zu schaffen. Aus diesem Grunde ist die Auffassung Neumeister's, dass Alkalescenzschwankungen im Organismus nicht vorkommen können, weil sie sofort wieder ausgeglichen würden, noch nicht widerlegt. Aber auch angenommen, dass man thatsächlich von einer Verminderung der Blutalkalescenz auf Grund pathologischer Verhältnisse sprechen kann, so ist es ausserordentlich zweifelhaft, ob sich dieselbe auf so circumscripte Bezirke beschränken würde, wie man nach dieser Hypothese der Gichtknotenbildung annehmen müsste.

Zwingende Befunde liegen in keiner Weise für eine derartige Annahme vor. Trotzdem glaube ich, dass schon in der reinen Ueberlegung, dass derartige Verhältnisse der Gichtknotenbildung eventuell zu Grunde liegen, eine Aufforderung zur Vornahme entsprechender Versuche liegt, umsomehr als gerade diese Theorie sich einer ganz besonderen Beliebtheit lange Zeit erfreute.

Versuche.

Es ist auch experimentell sehr schwer, localisirte Alkalescenzverminderung zu erzeugen, indem flüssig injicirte Säuren sofort durch den Lymphstrom fortgespült werden, während sauer reagirende Körper in krystallinischer Form sehr leicht ähnliche Bedingungen schaffen, wie die eingelagerte Harnsäure, so dass also ein eventuell positiver Ausfall sehr zweideutig wäre. Besonders bezüglich des letzteren Punktes ordnete ich darum meine Versuche so an, das die injicirte sauer reagirende Substanz im Maximum 8 Stunden vor dem Tode des ureterenunterbundenen Thieres eingelagert wurde.

1. Einem an Ureterenunterbindung verstorbenem Huhn wird sofort nach Eintritt des Todes am Bauch 10 ccm einer $^1/_{100}$ Normalschwefel-

säure subcutan injicirt. Eine zweite Injection von 5 ccm, $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure wird intraperitoneal vorgenommen.

Weder in subcutanem Gewebe noch am Bauchfell lässt sich im Gebiete der Injectionsflüssigkeit eine Harnsäureausscheidung erkennen, die die üblichen Grenzen der diffusen Harnsäureinfiltration anderer Organe und Gewebe überschritte. Ein Vergleich zwischen den identischen Partien der beiden Seiten zeigt keine diesbezügliche graduelle Differenz.

2. Beidseitige Ureterenligatur. Nach 17 Stunden werden je 2 Heerde von $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure und von 1 $^0/_{00}$ Milchsäure subcutan injicirt. Das Thier stirbt nach $^1/_2$ Stunde.

In den entsprechenden Gewebspartien, die sofort nach dem Tode excidirt und im Gefrierschnitt mittelst Polarisationsmikroskop untersucht wurden, liessen sich in den Gewebsinterstitien streifenförmig angeordnete, doppelbrechende kleine Kügelchen erkennen. Ein Vergleich anderer Muskelstücke, den unteren Extremitäten entnommen, zeigte aber ganz gleiche Erscheinungen, so dass man von einem positiven Ausfall des Versuches nicht sprechen kann.

3. Beidseitige Ureterenunterbindung. Nach 18 Stunden, ferner nach 22 und 26 Stunden werden je 1 ccm einer Oelemulsion von acidum tannicum subcutan injicirt. Der Tod erfolgt nach 28 Stunden.

Die histologischen Präparate dieses Versuches zeigten um den Tanninheerd herum eine mässige Entzündung, die wie zu erwarten, bei dem 10 Stunden alten Heerd am ausgesprochensten ist. Von irgendwelchen Harnsäureniederschlägen, die mit dem Injectionsheerde in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können, ist nicht die Rede.

Wenn es mir in dem vorstehenden Versuche nicht gelungen ist, durch experimentell herbeigeführte locale Alkalescenzveränderungen die Harnsäure aus dem Blute des ureterenunterbundenen Huhnes niederzureissen, so will ich damit keineswegs behaupten, dass diese Theorie, die Alkalescenzveränderungen supponirt, damit vollkommen widerlegt ist. Man muss sich vor Augen halten, dass es im lebenden Organismus eine solche Unmenge von Factoren gibt, die auf die Alkalescenz der Gewebssäfte Einfluss haben, dass sie experimentell nicht nachzuahmen sind und es ist ja nicht ausgeschlossen, dass gerade die Art, wie die Alkalescenzherabsetzung sich entwickelte und der Körper, der sie veranlasst, einen entscheidenden Einfluss auf die vermehrte Harnsäure der Körperflüssigkeiten haben kann. Ich habe schon einleitend gesagt, dass wir in der physiologischen Chemie besonders auch der Harnsäure

viel zu wenig vorgeschritten sind, um Experimente in einer Ausdehnung vorzunehmen, die einen derartigen Entscheid zuliessen. Wir müssen uns daher nach unseren Versuchen mit dem Satze begnügen, dass durch experimentelle locale Alkalescenzverminderung mittelst Schwefelsäure, Milchsäure und Gerbsäure nicht die geringste Stütze für die Ansicht, dass vermehrte Harnsäure der Körperflüssigkeiten in Gewebstheilen verminderter Alkalescenz ausfallen muss, herbeischaffen lässt.

V. Lagert sich bei erhöhtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten die Harnsäure in nekrotische oder anderweitig veränderte Gewebspartien ab?

Diese Frage führt uns mit jener Theoriengruppe zusammen, die an einer Vermehrung der circulirenden Harnsäure festhält, aber für ihre Auskrystallisirung weder specielle chemische oder physikalische Auslegungen gibt, sondern darauf hinweist, dass eine vitale Störung circumscripter Gewebspartien genüge, die vermehrte Harnsäure der Körperflüssigkeiten an sich zu reissen und in krystallinischer Form festzuhalten. Ueber die Art dieser Gewebsalterationen gehen die Auffassungen allerdings auseinander. Fagge glaubt, dass eine traumatische Läsion genüge, und er führt zur Begründung seiner Ansicht seine Beobachtung an, dass er bei einem Gichtiker im Anschluss an einen Stoss an der geschädigten Stelle einen Gichtknoten entstehen sah. Eine ganz ähnlich zu deutende Erscheinung erwähnt Zalesky bei Anlass seiner Untersuchungen an ureterenunterbundenen Hühnern. Er sah öfters die Unterbindungsstelle mit Harnsäure incrustirt. Ebstein will die Nekrose auf ganz bestimmte Weise sich bilden lassen: die neutralen Urate sollen in gelöstem Zustande das Gewebe zur Nekrose führen. Ich will gleich hier einschalten, dass die Möglichkeit einer Circulation neutraler Urate nicht vorliegt, denn es ist durch Roberts bewiesen, dass dieselben in Folge Anwesenheit der Kohlensäure stets in Biurate zerfallen müssen. Klemperer supponirt, wie bereits öfters erwähnt, einen specifischen Gichtstoff, der die Nekrose herbeiführt. In neuester Zeit setzt dieser Autor allerdings die Gicht in eine gewisse Parallele zur Arteriosclerose, indem er sagt, dass das Wesen der Krankheit dort wie hier in einer Neigung zu localer Gewebsnekrose liege. Beim Ateriosclerotiker lagere sich nun Kalk ab, weil dieser in vermehrter Menge vorhanden sei und in gleicher Weise scheide der Gichtiker die vermehrte Harnsäure in die er-

krankten Gewebe aus. Ob er damit die frühere Auffassung eines specifischen Gichtstoffes fallen lassen will, weiss ich nicht.

Bekanntlich hat speciell die Ebstein'sche Theorie eine laute Controverse bezüglich der Entstehung der Gichtknoten herauf beschworen, und schliesslich spitzte sich die Frage so zu, dass man glaubte in ihrer Beantwortung die endgültige Erklärung des Wesens der Gicht finden zu können. Dem ist nun in keiner Weise so, aber das schmälert die Wichtigkeit der fraglichen Verhältnisse durchaus nicht. Denn in der That ist es sehr wichtig zu wissen, ob der Bildung der eigentlichen Gichtknoten eine Gewebsnekrose vorausgehen muss, oder ob die in solchen Heerden gefundenen nekrotischen Partien lediglich als Folge der Uratablagerung aufzufassen sind. Ebstein stützte sich in seiner Theorie auf die Beobachtung, dass in mikroskopischen Schnitten der Gichtknoten die Nekrose die Harnsäureeinlagerung überschreite, dass er weiter niemals Harnsäure in gesundem Gewebe fand und dass er schliesslich an seinem ureteren-unterbundenen Hähnen wie an mit Chromsäure vergifteten Thieren in der Leber nekrotische Heerde ohne Harnsäureablagerung sah. Seine Untersuchungen machte Ebstein aber an gefärbten Schnitten. Diese Untersuchungsmethode bietet aber, wie ich in der Einleitung auseinandersetzte, absolut keine Garantie, dass sich nicht bei der Vorbereitung der mikroskopischen Präparate Krystalle aufgelöst haben. Darum liessen sich die Einwände Lichatcheff's, der ebenfalls an Hähnen experimentirte gegen diese Befunde sehr wohl verstehen, und als dann Riehl thatsächlich in der Nähe eines Gichtknotens Harnsäurekrystalle in unveränderten Lymphgefässen fand und ferner meine eigenen Versuche zeigten, dass man im Stande ist, mit subcutaner Injection von Natriumbiurat im lebenden Gewebe dem Gichtknoten ganz analoge Bilder zu erzeugen, so wurde die Wahrscheinlichkeit immer näher gerückt, dass die Ebstein'sche Beobachtung den thatsächlichen Verhältnissen nicht entspreche und dass die alte Garrod'sche Auffassung, die Gewebsnekrosen seien secundäre Erscheinungen, doch zu Recht bestehen bleibt. Vor Kurzem haben nun Schreiber und Zaudy in einer ausführlichen Arbeit den principiellen Entscheid zu führen gesucht, ob sich Harnsäure überhaupt in lebendes Gewebe niederschlagen könne oder ob nicht vielmehr stets eine Nekrose vorausgehen müsse. Sie entschieden sich für das Letztere und glaubten dadurch von Neuem die Ebstein'sche Theorie zu stützen, obschon bis heute es niemals wieder gelungen ist, bei einem Gichtiker einwandsfreie gichtische Nekroseheerde ohne Harnsäureincrustation aufzufinden.

Die Versuche dieses Abschnittes sollen in erster Linie auf die principielle Frage eintreten, ob erstens Harnsäure nicht auch in lebendes Gewebe ausgeschieden werden könne und zweitens ob nekrotisches Gewebe überhaupt die Fähigkeit habe, im Körper in vermehrter Menge circulirende Harnsäure in sich niederzureissen und in dieser Beziehung bildet demnach diese Versuchsreihe ein directes Seitenstück zu der Arbeit von Schreiber und Zaudy. Wir können dabei bezüglich der Art des nekrotischen Gewebes natürlich jene supponirten specifischen Gewebsläsionen der Ebstein'schen und der Klemperer'schen Theorie nicht nachahmen. Um diese Frage zu entscheiden gingen wir zwei Wege. Erstens stützten wir uns auf das anatomische Bild der an Uereterenunterbindung zu Grunde gegangenen Hühner, wie dies auch Schreiber und Zaudy gethan haben und zweitens setzten wir an Hühnern, die ebenfalls durch Ureterenligatur mit Harnsäure überfluthet worden waren, nekrotische Heerde, die wir dann in den verschiedensten Stadien mikroskopisch verfolgten.

Meine diesbezüglichen Beobachtungen stützen sich auf 14 Hühner, die an den Folgen der Ureterenligatur starben und die ausgesprochensterweise die characteristische krystallinische Harnsäureausscheidung auf den serösen Häuten, in den Organen und im Fett- und Bindegewebe zeigten. Ich untersuchte bei allen mittelst der erwähnten Methoden Herz, Lunge, Leber, Nieren, Darm, Peritoneum parietale, Zwerchfell, Fett- und Muskelgewebe der Bauchdecken. Bevor ich auf die weitere Beschreibung dieser anatomischen Untersuchungen eingehe, muss ich hervorheben, dass es sich bei der durch Ureterenligatur herbeigeführten Harnsäureüberfluthung der Hühner nie und nimmer um einen der Gicht analogen Process handeln kann, so dass die Ebstein'sche Aussage, es sei ihm gelungen, „experimentell bei Hähnen einen Process zu erzeugen, welcher in anatomischer Beziehung als gleichwerthig mit der Arthritis urica des Menschen erachtet werden muss", der Berichtigung bedarf. Denn während beim Menschen vor Allem die Gelenke und die Sehnenscheiden sowie die Knorpel befallen sind, so erfahren wir, dass gerade diese Theile bei unseren Hühnern entweder ganz frei bleiben oder unverhältnissmässig wenig Harnsäurekrystalle führen, umgekehrt tragen die inneren Organe, die von den serösen Häuten überzogen werden, auf ihrer Oberfläche aber auch in ihrem Parenchym die grössten Mengen krystallinischer Harnsäure, während bei der Arthritis urica des Menschen diese Theile eigentlich nur in atypischen Fällen stärker afficirt sind. Die Berechtigung dieses

Einwandes wird noch klarer, wenn man die wahre Hühnergicht oder die experimentell nach Kionka oder Kossa erzeugte mit unseren ureteren-unterbundenen Hühnern vergleicht. Diese alle sind typische chronische Gelenkerkrankungen, während das von den hier erwähnten im Verlauf von 24 bis 32 Stunden zum Tode führenden Harnsäurestauungen nicht gesagt werden kann. Trotzdem sind natürlich derartige Versuche für die hier zu entscheidende Frage sehr wohl zu verwerthen, handelt es sich ja nur um die Entscheidung, lagert sich die Harnsäure nur in todtes Gewebe, d. h. nur postmortal ab, oder ist eine Ablagerung auch ins lebende und unveränderte Gewebe möglich.

Ich will vorerst auf gar keine Controversen eintreten, sondern summarisch die Resultate meiner anatomischen Untersuchungen und der sich nach meiner Ansicht aus ihnen ergebenden Schlüsse über die Entstehung der Ablagerungen besprechen.

Als erstes muss ich feststellen, dass die Harnsäureausscheidungen keineswegs immer in Nadelform erfolgen, sondern dass man sehr häufig Gruppen feinster doppelbrechender Kügelchen findet, die nichts anderes als Harnsäure sein können. Nach der Häufigkeit des Vorkommens dieser Letzteren zu schliessen, kommt man zu der Auffassung, dass sich die Harnsäure zuerst in Form von Kugeluraten ausscheidet und dass erst nachher sich aus diesen wirkliche Nadeln bilden. Ich lege übrigens dem Umstande, ob die Harnsäure in Form von Kugeln oder von Nadeln sich ausscheidet keine Bedeutung bei.

Nach dem Grade der Harnsäureincrustation ordnen sich die verschiedenen Organe in folgender Reihenfolge: am intensivsten ist der Herzbeutel befallen, dann die Pleura, das Peritoneum. Ihnen schliessen sich Niere, Leber, Muskelmagen, Herz, dann das Fettgewebe der Bauchdecken und die Muskeln an. In den Gelenken und Sehnenscheiden werden keineswegs regelmässig Harnsäurekrystalle gefunden. Die Einlagerungen sind mit Ausnahme der serösen Häute allerdings nicht gleichmässig durch die Organe vertheilt, sondern halten sich mehr an bestimmte Bezirke, sie tragen meistens eine längliche, oft geradezu strichförmige Gestalt und verlaufen stets in der Richtung der Gewebsspalten. Niemals fand ich kugelige Heerde in einem Gewebe, dessen anatomischer Bau eine längliche Anordnung der krystallinischen Einlagerungen verlangen sollte. Derartige Heerde traf ich nur in der Leber und in den Nieren. Die Richtigkeit der hier ausgesprochenen Behauptung, dass für die Form dieser Einlagerung die anatomischen Verhältnisse bestimmend sind, geht am klarsten aus dem Verhalten der Muskulatur und des Fett-

gewebes hervor. In der ersteren findet man stets die Harnsäure längs der bindegewebigen Muskelinterstitien, im letzteren dagegen hauptsächlich in den Bindegewebsnestern, die zwischen den einzelnen Fettgewebeläppchen liegen.

Was nun das Verhalten des Gewebes bezüglich seiner entzündlichen Reaction anbetrifft, so finden wir nicht überall die gleichen Verhältnisse. Der grösste Theil der Einlagerungen und so vor Allem immer die nadelförmigen zeigen ausgesprochene Rundzelleninfiltration. Daneben findet man, aber allerdings nicht so häufig, Harnsäureeinlagerungen, die keine reactiven Entzündungserscheinungen aufweisen und die in ausgesprochenster Weise den Eindruck machen, als ob sie die Lymphwege ausfüllten. Nach diesen Befunden muss man zu der Auffassung kommen, dass diese Einlagerungen zu verschiedenen Zeiten entstanden sind, und dass der Mangel entzündlicher Infiltration eben dahin auszulegen ist, dass diese Einlagerungen erst in eine Zeit fallen, wo eine Reaction seitens des Gewebes nicht mehr möglich war. Bei diesen entzündlichen Harnsäureheerden findet man dann ab und zu, aber keineswegs sehr häufig oder regelmässig, deutliche Gewebsnekrose.

Nekrotische Heerde ohne Harnsäureeinlagerung fand ich niemals. Ich muss dabei allerdings erwähnen, dass sich gerade in der Leber in Gefrierschnitten öfters Anhäufungen von Fetttröpfchen fanden, die man eventuell als beginnende Nekroseheerde auffassen könnte; aber ein Vergleich mit Leberpräparaten, die Hühnern ohne Harnsäurestauung entnommen worden waren, belehrten mich, dass derartige Erscheinungen mit gleicher Häufigkeit auch sonst bei Hühnern vorkommen.

Ziehe ich nun aus den hier erwähnten Beobachtungen meine Schlüsse bezüglich der Frage, ob der Harnsäureeinlagerung bei derartigen Hühnern ein Gewebstod vorausgehen muss, so muss ich dies entgegen der Schreiber-Zaudy'schen Auffassung entschieden verneinen. Wie sollte es möglich sein, dass eine reactive Infiltration post mortem noch um derartige Harnsäureablagerungen zu Stande käme? Nun kann man ja behaupten, dass darin kein Gegenbeweis gegen die postmortale Harnsäureablagerung liege sondern dass vielmehr darin ausgedrückt sei, dass primär entzündliche Heerde vorhanden gewesen sind. Wir werden später erfahren, dass in der That primäre Entzündungsheerde Harnsäure in sich auskristallisiren, aber nicht erst post mortem und auch nicht erst dann, wenn das Gewebe durch die Entzündung nekrotisch geworden. Um aber einen augenfälligen Beweis dafür haben, dass beim

Ureteren-unterbundenen Huhn thatsächlich schon intra vitam Harnsäure krystallinisch abgelagert werde, gingen wir so vor:

Versuche.

1. Einem Huhn werden beide Ureteren unterbunden. Nach 24 Stunden wird die Laparotomie gemacht und ein Stück Peritoneum parietale und ferner ein Stück Wand des Colon descendens excidirt. Vernähen des Darms und des Peritoneums. Exitus $7^1/_2$ Stunden nach der Operation, d. h. $31^1/_2$ Stunden nach der Ureterenligatur.

2. Einem Huhn werden beide Ureteren unterbunden. Nach 27 Stunden ist das Huhn stark apathisch, liegt aber noch nicht auf der Seite und zeigt auch noch keine unregelmässige Athmung. Die Federn auf der linken Brustseite werden abpräparirt, Haut und Muskeln durchschnitten, die Pleurahöhle geöffnet und ein Stück Zwerchfell ausgeschnitten. 5 Minuten nach beendigter Excision tritt der exitus letalis ein. Zwei Stunden nach dem Tode wird das benachbarte Stück Pleura und Peritoneum ebenfalls excidirt.

Bei dem ersten Versuche fand ich mikroskopisch an der Bauchhöhle absolut keinen weissen Niederschlag, während die Section dann doch eine ziemlich starke Harnsäureausscheidung auf dem Darmperitoneum zeigte. Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man aber sowohl am Peritoneum parietale als an der Colonwand die Zeichen diffuser Entzündung: Gefässerweiterung, Zellextravasation und streckenweise Zellinfiltration, zum Theil in den Muskelinterstitien zum Theil an der Peritonealoberfläche. Damit aber nicht genug: in der Colonwand findet man, den Lymphräumen entsprechend, längliche, oft ziemlich breite Streifen dichtliegender, doppelbrechender Harnsäurekugeln.

Bei dem zweiten Versuche liegen die Verhältnisse erheblich anders. Die eröffnete Pleuralhöhle ist weiss, genau so wie bei der Section, der weisse Belag streift sich nicht ab und mikroskopisch erkennt man, dass der ganze Pleuralüberzug des Zwerchfelles von feinen Nadelbüscheln durchsetzt ist. Die Pleuralepithelien sind gequollen, zwischen ihnen liegen Infiltrationszellen und die ganze Pleura ist in ziemlich breiter Schicht aber unregelmässig von Fibrin überzogen, in dem die Harnsäure ganz besonders reichlich eingelagert ist. Verglich man mit diesem Präparate die Schnitte jenes benachbarten Stückes Pleura costalis, das ich zwei Stunden nach der Section excidirte, dann fand man weder in dem histologischen Aufbau noch in der Quantität der ausgeschiedenen Harnsäure irgendwelche Differenz zwischen dem intra vitam und dem post mortem excidirten Stücke.

Mit diesen Versuchsresultaten ist es nun doch wohl zur Evi-

denz bewiesen, dass thatsächlich intra vitam Harnsäureausscheidungen in das Gewebe vorkommen, denn wenn man auch annehmen wollte, dass auch in dieser Pleura vorher nekrotische Processe Platz gegriffen hätten, so wäre es doch absolut unverständlich, dass dieselben bei der massenhaften Ausscheidung nicht eine so grosse Ausdehnung angenommen hätten, dass man sie in den von Krystallen befreiten Präparaten als wirkliche Nekrose wiedererkennen könnte. Die auf diese Weise gemachten Beobachtungen sprechen für mich deutlicher als noch so weitgehende theoretische Ueberlegungen und ich behaupte, dass in der That Harnsäure in lebendes Gewebe ausgeschieden werden kann.

Nachdem diese Entscheidung gefällt worden ist, bleibt uns die Beantwortung der Frage übrig, ob sich die Harnsäure überhaupt in nekrotisches Gewebe ausscheidet. Zu diesem Behufe versuchte ich die Veränderungen festzustellen, die bei Ueberfluthung des Körpers mit Harnsäure an künstlich zur Nekrose gebrachten Gewebstheilen vor sich gehen.

Versuche.

1. Einem jungen guternährten Huhn werden mittelst glühendem Messers am Rücken zwei Brandwunden beigebracht. Nach drei Tagen Unterbinden beider Ureteren. 8 Stunden vor dem Exitus wiederum Application eines Brandheerdes.

2. Einem Huhn werden beide Uteren unterbunden. Nachdem es 36 und 24 Stunden vorher ebenfalls je einen Brandheerd erhalten hatte. Gleichzeitig mit der Ligatur erhält dasselbe eine dritte Brandwunde. Tod nach 27 Stunden.

3. Ureterenunterbindung an einem Huhn und gleichzeitig Application einer Brandwunde. Nach 8, 14, 22 und 25 Stunden wird je wieder ein neuer Brandheerd angelegt. Der Tod erfolgte 28 Stunden nach der Ligatur.

Durch die Behandlung mit dem glühenden Messer werden unzweifelhafte Gewebsnekrosen erzeugt und wir besitzen somit Nekroseheerde im Alter von 8, 14, 22, 25, 27, 51, 63 und 72 Stunden, die auf die Dauer von 27 bis 28 Stunden, bezw. während ihres ganzen Bestehens einer stetig ansteigenden Harnsäurefluth ausgesetzt waren. Die Untersuchung der mikroskopischen Präparate dieser Heerde ergibt:

1. In keinem der wirklich zur Nekrose gebrachten Gewebstheile ist jemals Harnsäure oder sonst irgend eine durch Doppelbrechung nachweisbare Substanz zu finden.

2. Einzelne dieser Heerde zeigen genau in der gleichen Weise wie die unter Abschnitt III erwähnten Harnsäureheerde in ihrer

Umgebung krystallinisch niedergeschlagene Harnsäure. Meistens in Form von Nadeln, seltener als feine, kleine doppelbrechende Kugeln. Am häufigsten findet man die Harnsäure in kleinen Gruppen zusammenhängend angeordnet und zwar so, dass von einem mit Biuratkugeln dicht ausgefüllten Centrum strahlenförmig nach allen Richtungen feinste Nadeln abstehen (vgl. Fig. b und c). Die Anordnung dieser Harnsäure ist wiederum vorzugsweise auf die Lymphspalten der Umgebung der Brandwunden beschränkt und nur in ihrer directesten Umgebung findet man dieselben auch mitten unter den entzündlichen Rundzellen das ganze Gewebe selbst durchsetzend. Auch hier findet man überall da, wo die Harnsäurekrystalle liegen, die Erscheinungen der Entzündung. Wie erwähnt, tragen nicht alle Heerde derartige Krystalle in ihrer Umgebung; man trifft sie niemals in Nekrosenheerden, die weniger als 4 Stunden alt sind; am reichlichsten sind sie an den 20—28 Stunden alten Heerden, während jene Brandwunden, die drei Tage vor der Ureterenligatur applicirt worden waren, wieder gar keine Harnsäurekrystalle aufweisen.

Aus diesen Versuchsresultaten geht hervor, dass vollkommene Gewebsnekrose in keiner Weise eine specifische Affinität zu der Harnsäure der Körperflüssigkeiten aufweist.

Zur Erklärung jener Harnsäureniederschläge in der Heerdumgebung bedarf es somit eines anderen Momentes, und wir gelangen dadurch zum weiten Theile der uns gestellten Frage.

Nachdem uns die Nekrose des Gewebes keine positiven Resultate ergeben hat, müssen wir danach suchen, ob vielleicht ein Gewebe, das in irgend einer anderen Art seine vitalen Verhältnisse in pathologischem Sinne verändert hat, die Fähigkeit besitzt, die vermehrte Blutharnsäure an sich zu reissen und so zur Bildung von Gichtknoten Veranlassung zu geben. Von diesen in Frage kommenden Gewebsalterationen müssen wir erstens die Veränderung in Folge mangelhafter Ernährung erwähnen und zweitens die der Entzündung. Leider stossen wir bezüglich der ersten Störungen für unsere experimentellen Untersuchungen wiederum auf unüberwindbare Schwierigkeiten, denn es liesse sich ja nicht denken, wie man in so kleinen circumscripten Gewebspartien, wie sie der Bildung der Gichtknoten zu Grunde liegen müssten, experimentell die Ernährung herabsetzen könnte. Dagegen ist es ausserordentlich leicht, die verschiedenen Entzündungsgrade eines Gewebes experimentell auf jene Veränderungen zu prüfen, die sich auf Grund einer solchen Uebersättigung des Körpers mit Harnsäure geltend machen. Da

aber auch bezüglich der ersten Gewebsalteration das Endresultat immer auch wieder dasjenige einer entzündlichen Reaction von Seiten des umgebenden Gewebes ist, so schliessen die Untersuchungen mit localen Entzündungen diejenigen mit localen Ernährungsstörungen zum Theil in sich. Greifen wir nun auf unsere früheren Experimente zurück, so erkennen wir, dass bereits anlässlich der früheren Untersuchungen Versuchsbedingungen geschaffen worden sind, wie sie hier Verwendung finden sollten, und wir sind deswegen in der Lage aus den dort gemachten Erfahrungen die hier gestellte Frage zu entscheiden. So besitzen wir durch Brandwunden beigebrachte entzündliche Heerde von 8, 14, 22, 25, 51, 63 und 72 Stunden, die entweder während ihres ganzen Bestandes oder wenigstens in den letzten 30 Stunden der besagten Harnsäurefluth ausgesetzt waren. Erinnern wir uns dann weiter, dass wir im III. Abschnitte Harnsäureheerde des verschiedensten Alters gleichen Bedingungen unterwarfen, so ist uns auch darin für unsere Frage ein weiteres Untersuchungsmaterial in die Hand gegeben, denn wir wissen ja, dass die Harnsäure sowohl wie das untersuchte Xanthin, Hypoxanthin, Natriumbiurat, Calciumcarbonat und die Hippursäure in exquisiter Weise das Gewebe zur Entzündung reizen. Wenn wir Alles zusammenfassen, so besitzen wir somit entzündliche Heerde vom Alter von 5 Minuten bis zu 20 Tagen.

Welches sind nun die Erscheinungen, die sich unter dem Einfluss des erhöhten Harnsäuregehaltes der Gewebsflüssigkeiten an diesen Entzündungsheerden geltend machen. Ich verweise einerseits auf die Beschreibung jenes Harnsäureheerdes von 24 Stunden Alter und ferner auf die erwähnten Brandwunden, die 4 bis 28 Stunden vor dem Tode des Ureteren-unterbundenen Huhnes gesetzt worden waren. An diesen Heerden sahen wir in der ausgesprochensten Weise Harnsäure in jener Form sich in der Heerdumgebung niederschlagen, wie sie für den Gichtknoten charakteristisch ist und wenn wir dann berücksichtigen, dass die Harnsäureniederschläge das Gebiet der entzündlichen Reaction nicht überschreiten und dass wir ferner niemals ähnliche Bilder treffen bei Heerden deren Entzündung sich entweder in Folge kürzerer Zeit noch nicht ausbilden konnte, oder aber zur Zeit der erhöhten Harnsäuremenge schon im Abklingen begriffen war, dann könnten wir nicht von der Hand weisen, dass zwischen der Entzündung des Gewebes und dem krystallinischen Ausfallen von Harnsäure in dasselbe ein ursächlicher Zusammenhang bestehen muss. So stehe ich nicht an, auf Grund dieser experimentellen Resultate anzunehmen, dass eine Ent-

zündung, die mit einem stark vermehrten Harnsäuregehalt der Körpersäfte zusammentrifft, zur krystallinischen Ausscheidung von Harnsäure führen muss.

Für eine derartige Auslegung gibt uns aber auch die pathologische Anatomie der Ureteren-unterbundenen Hühner einige Anhaltspunkte. Es musste auffallen, dass die Harnsäure sich bei diesen Thieren bezüglich ihrer Quantität so ungleich auf die verschiedenen Bezirke vertheilte, während man doch annehmen müsste, dass bei reinem Ausscheiden der überschüssigen Harnsäure alle Organe mehr oder weniger gleich stark befallen würden. Nun wiederholt sich aber an unseren Hühnern immer wieder jenes gleiche Bild, dass der Herzbeutel am intensivsten inkrustirt ist. Man muss hier nach einer bestimmenden Erklärung suchen und vielleicht finden wir sie gerade in dem Umstande, dass die Entzündung an solchen Thieren von Harnsäureniederschlägen begleitet ist. Seciren wir z. B. das Abdomen, so finden wir Erscheinungen, die denjenigen einer fibrinösen Peritonitis nicht unähnlich sind. Es liegt nämlich die Harnsäure niemals ganz gleichmässig auf dem Darmperitoneum vertheilt, sondern im Gegentheil finden wir immer, allerdings oft mehr oft weniger ausgesprochen, geradezu linienförmige Auflagerungen der Krystalle und wenn wir diese Linien verfolgen, so entsprechen sie ganz deutlich jenen fibrinösen Auflagerungen der Peritonitis, die späterhin zu Verklebungen und Verwachsungen führen. Wenn wir an früherer Stelle bewiesen haben, dass sich die Harnsäure in der That bei den Ureteren-unterbundenen Hühnern in lebendes Gewebe niederschlägt, so ist damit die Pathologie dieser Harnsäurestauungen nur zu einem Theil beschrieben. Wir müssen nach den Erscheinungen am Herzbeutel und am Peritoneum annehmen, dass die sich im weiteren Verlaufe abspielende Entzündung in genau der gleichen Weise den Stempel der Harnsäurefluth tragen muss, wie die durch Brand oder Injection reizender Körper erzeugten Entzündungsheerde. Und wenn ich nun weiter mich an dieser Stelle noch endgültig über den pathologischen Process äussern soll, den wir bei Hühnern durch Unterbindung der Ureteren hervorrufen, so muss ich sagen, die sich niederschlagende Harnsäure verdankt zwei Momenten ihr krystallinisches Ausfallen: einmal führt die Uebersättigung als solche zum Ablagern von Harnsäurekrystallen, dann aber neigt der Organismus, sei es schon bloss auf Grund der Uebersättigung mit Harnsäure, sei es im Anschluss an das Ausfallen der Krystalle zur Entzündung und diese letztere kann eben wegen des erhöhten Harnsäuregehaltes aller Körperflüssigkeiten nicht vor sich gehen, ohne

wiederum solche Krystalle in ihren entzündlichen Ausschwitzungen niederfallen zu lassen. Auf diese Weise finden wir auch eine Erklärung für das Vorkommen jener Krystallbröckel in der Herzbeutelflüssigkeit, die nichts anderes sind als mit Harnsäure inkrustirte Fibrinflocken.

Gehen wir nun an die Beantwortung der in diesem Kapitel gestellten Frage, so müssen wir sagen:

Bei erhöhtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten scheidet sich krystallinische Harnsäure in frisch entzündetes Gewebe aus; dagegen lässt sich mit Sicherheit ausschliessen, dass nekrotisches Gewebe nicht die Fähigkeit besitzt, die vermehrte Harnsäure in sich niederzureissen.

Wir hatten unsere Versuche vorgenommen, in der Absicht, einmal ein kritisches Material zur Beurtheilung der verschiedenen Gichttheorien herbeizuschaffen, dann aber auch in der Hoffnung, vielleicht neue Wege aufzudecken, auf denen der Erforschung der Gicht ein besserer Erfolg winkt als auf den bisher betretenen. Was die erste Absicht anbelangt, so sahen wir, dass wir keine der bestehenden Auffassungen über die Pathogenese der Gicht mit den gewonnenen Thatsachen vereinigen konnten. Treten wir an die erste Frage heran, ist die Bildung von Gichtknoten möglich, ohne eine primäre Vermehrung der Harnsäure in den Körpersäften, so müssen wir sowohl nach unseren Versuchsresultaten als nach den überhaupt bisher bekannt gewordenen Thatsachen mit einem absolutem Nein beantworten. Wenn es auch durch den negativen Ausfall der Versuche, durch eingelagerte Körper local im Gewebe krystallinische Harnsäure entstehen zu lassen, noch nicht bewiesen ist, dass die Möglichkeit vielleicht unter anderen Bedingungen doch eintreffen könnte, so gewinnt dieser Umstand seine Bedeutung für diese Frage trotzdem, wenn wir ihn mit den sicheren Befunden zusammenhalten, dass einmal die Harnsäure im Blute des Gichtikers ganz regelmässig vermehrt ist, und dass weiter mit dem Eintreten einer frischen gichtischen Entzündung stets eine characteristische Schwankung in der Ausscheidung der Harnsäuremenge im Urin verbunden ist.

Magnus-Levi hat gegen die von His und seinen Schülern an der Leipziger Klinik gemachten Stoffwechseluntersuchungen und die sich aus ihnen ergebenden characteristischen Schwankungen der Urinharnsäure Zahlen angeführt, die einer absoluten Unregelmässigkeit und Ungesetzmässigkeit für die Harnsäureverhältnisse das Wort reden sollten. Diese

Zahlen sind aber zu so verschiedenen Zeiten gewonnen, dass ich glaube, dass sie in keiner Weise die in consequenter täglich über ein Jahr hindurch geführten His'schen Untersuchung erhaltenen Harnsäurewerthe widerlegen können.

Gerade mit diesem letzten Resultate ist ja auch jener Grund hinfällig geworden, der von Norden zur Aufstellung einer neuen Theorie Veranlassung gab. Und da keine bestimmenden positiven Thatsachen vorliegen, die der Annahme einer primären Vermehrung der Blutharnsäure direct widersprechen, so kann man um so sicherer diese Theorie als unzutreffend hinstellen, weil es, wie wir sehen werden, auf andere Weise gelingt, der Gicht ähnliche Verhältnisse zu schaffen.

Wir nehmen danach mit Bestimmtheit an, dass die Harnsäure des intermediären Stoffwechsels beim Gichtiker primär erhöht ist und wir haben nun weiter zu entscheiden, genügt dieses Moment zur Bildung der Gichtknoten oder muss noch ein weiterer unterstützender Factor hinzutreten. Sahen wir, dass es sich auf keine Weise erklären lässt, wie eine mit Harnsäure übersättigte Flüssigkeit, die den ganzen Körper gleichmässig durchspült, seinen Harnsäureüberschuss in doch verhältnissmässig grossen Mengen nur an ganz bestimmten circumscripten Bezirken niederfallen lässt, so waren wir auf eine Untersuchung dieses Widerspruches angewiesen. Und da dann die unseres Erachtens einzig noch vorliegende Möglichkeit, ein Auskrystallisiren der Harnsäure entsprechend den Salzen der übersättigten Lösungen in der Physik anzunehmen, nach unseren Experimenten ausgeschlossen werden musste, so war uns jeder Anhaltspunkt entzogen, die nach Garrod benannte Theorie, dass sich der Gichtknoten einfach durch Auskrystallisiren der überschüssigen Blutharnsäure bilde, weiterhin aufrecht zu erhalten.

Wir nähern uns somit jener Autorengruppe, die eine primäre Vermehrung der circulirenden Harnsäure annimmt und für die Bildung der Gichtknoten local auslösende Ursachen verlangt. Welcher Art nun dieselben sind, ist die weitere Frage, die wir durch unsere Versuchsresultate zu entscheiden haben.

Ich möchte hier einschalten, dass man nicht vollkommen den Thatsachen entsprechend handelt, wenn man Garrod in dieser Form seine Erklärung der Gicht unterschiebt. Dass er selbst empfand, dass ein weiteres Moment noch hinzutreten müsse, scheint mir des Oefteren aus seinem Buche hervorzugehen. So spricht er einmal z. B. von Ablagerungen der Harnsäure im „Gewebe von verminderter vitaler Kraft". Allerdings will ich zugeben, dass er nirgends principiell ausgesprochen hat, dass auch er für die Gichtknotenbildung neben der Ueberfluthung des Körpers mit Harnsäure noch ein anderes Moment für nöthig erachte.

Die plethorische Theorie können wir, wie gesagt, nicht beurtheilen, da uns das Experiment keine entsprechenden Bedingungen schaffen lässt. Was die chemischen Verhältnisse anbetrifft, so sind, wie gesagt, die Acten darüber noch keineswegs geschlossen. Nur dass wollen wir hier bezüglich dieser Auslegung festgehalten wissen, dass man mit der Annahme einer verminderten Alkalescenz, auch wenn eine solche physiologisch möglich wäre, niemals ausreichen würde. So bleibt denn schliesslich nur noch von den aufgestellten Theorien die Ebstein'sche übrig. In welchem Gegensatz wir uns aber in unseren Versuchsresultaten mit derselben befinden, habe ich bereits hervorgehoben. Für uns steht absolut fest, dass einmal Harnsäure sich auch in lebendes Gewebe krystallinisch niederschlagen kann, und dass im Weiteren das nekrotische Gewebe in keiner Weise die Fähigkeit besitzt, Harnsäure niederzureissen. Ob ein in specifischer Weise zum Tode geführtes Gewebe sich in dieser Beziehung anders verhält als die gewöhnliche Gewebsnekrose, können wir natürlich nicht wissen; aber man müsste denn doch zur Annahme derartig specifischer Erkrankungen mehr Beweggründe herbeischaffen können, als dies bisher geschehen ist.

So haben wir denn bei der Ausführung der ersten Absicht, rein nur kritisch unsere Versuche zu verwerthen, sehen müssen, dass unsere Vorstellungen über die Entstehung der Gichtknoten unvollkommene sind. Darin liegt die Aufforderung, diese Frage in anderer Weise in Angriff zu nehmen und so nach einer neuen Erklärung zu suchen. Geben vielleicht unsere Versuchsresultate irgend welche Directive? In der That glaube ich, dass wir in jenem Befunde, dass bei Ueberfluthung des Körpers mit Harnsäure diese in frisch entzündetes Gewebe krystallinisch ausfällt, einen gewissen Anhaltspunkt erblicken zu können. Ich bin weit davon entfernt, jetzt schon zu behaupten, dass sich in Folge der so local niedergerissenen Harnsäurekrystalle in diesem Gewebe ein anatomisches Bild entwickeln wird, das mit demjenigen des Gichtknotens identisch ist. Freilich liegt die Vermuthung dazu ausserordentlich nahe; denn im Princip sind wir durch derartig erzeugte Einlagerungen auf jenen Standpunkt gelangt, wo unsere früheren Injectionsversuche, die das Wesen des Gichtknotens betrafen, einsetzten und dort gelang es uns ja in der That, den Gichtknoten anatomisch entsprechende Gewebsläsionen zu erzeugen. Es wird der Inhalt einer nächsten Arbeit sein, diese Vermuthung auf ihre Zulässigkeit zu prüfen.

Wenn wir durch die Anordnung unserer Experimente erreicht

haben, an willkürlich gewählten Stellen des Körpers Harnsäure aus den Körpersäften krystallinisch niederzureissen und so zu der Auffassung uns hingezogen fühlen, dass in der That der Bildung des Gichtknotens ebenfalls eine locale Entzündung vorausgehen müsse, so könnte diese Annahme natürlich nur für einen Theil der Tophi, d. h. die mit Entzündung einhergehenden gelten. Für diese erleidet eine derartige Erklärung keinen Widerspruch von Seiten der übrigen erkannten Thatsachen. Im Gegentheil liegt ein diese Ansicht unterstützendes Moment einmal in der Beobachtung von Fagge, der, wie erwähnt, im Anschluss an ein Trauma an der lädirten Stelle einen Gichtknoten sich entwickeln sah, und ferner wäre vielleicht auch das immer wiederkehrende Auftreten der ersten Attacke im Metatarso-Phalangalgelenk I erklärt, da wir wissen, dass von allen Gelenken gerade dieses das am leichtesten geschädigte ist. So fand Garrod an 20 Leichen, die sonst keine Spur von Gelenkerkrankungen zeigten, 18 mal im Grosszehengelenk eine ausgesprochene Knorpelläsion. Und weiterhin liessen sich mit dieser Entstehungsweise des Gichtknotens auch jene Schwankungen in der Harnsäureausscheidung erklären, denn es wäre sehr wohl zu verstehen, dass mit dem Momente, wo eine grössere Menge Harnsäure in das Gewebe niedergerissen wird, die im Harn ausgeschiedene Harnsäure sich vermindert und dass sie sich dann aber mit dem Nachlassen der durch die Ausscheidung bedingten erneuten und ausgedehnteren Entzündung langsam wieder vermehrt.

Diese Erklärung könnte aber nur für einen Theil der Gichtknoten, für die von Entzündung begleiteten zutreffen, nicht aber die reactionslos entstehenden Tophi, die wir in gefässarmen Knorpeln treffen. Für diese könnte die angezogene Vermuthung einer primären Gewebsentzündung wohl kaum Anwendung finden. Doch glaube ich, dass sich auch hier eine Erklärung vermuthen lässt, die zudem gleichzeitig für das Auskrystallisiren in der entzündlichen Flüssigkeit Anwendung finden kann. Wenn wir uns nämlich fragen, ist es denn überhaupt denkbar, dass hier die Harnsäure deswegen zum Ausfallen gelangt, weil das Serum des entzündlichen Oedems mehr Harnsäure in sich führt als das übrige Blutserum, so müssen wir uns gestehen, dass wir hierfür absolut keine Anhaltspunkte haben und dass wir uns früher in der gleichen Frage nach der unregelmässigen quantitativen Vertheilung der Harnsäure in ablehnendem Sinne entschieden haben. Ich glaube, dass hier eher andere Verhältnisse in die Erscheinung treten könnten, und möchte dabei auf eine Veränderung im Salzgehalte der entzündlichen Flüssigkeit ab-

zielen. Schon Senator hatte einmal die Vermuthung ausgesprochen, dass für die Ausscheidung der Harnsäure die Art und Quantität der mitgelösten Salze vielleicht eine grössere Rolle spielen würden, als die Acidität der Flüssigkeit und heute wird uns dieser Gedanke durch die Untersuchungen von His und Paul wieder ganz besonders nahe gerückt. Wäre es nun nicht denkbar, dass gerade im entzündlichen Heerde die Salzverhältnisse mit der Ausschwitzung des Serums verschoben werden und dass dadurch schlechtere Bedingungen für die Löslichkeit der Harnsäure entstehen? Wenn wir dann bei dem Knorpel erfahren, dass es eine physiologische Regel ist, dass der Kalkgehalt derselben mit dem fortschreitenden Alter ansteigt, dann könnte vielleicht auch in diesen Verhältnissen der Schlüssel gefunden werden, der das Entstehen der nichtentzündlichen Gichtknoten erschliessen würde.

Ich will absolut keine neuen Theorien schaffen, aber meine Versuchsresultate mussten mich zu neuen Gesichtspunkten führen. Wenn ich es jetzt unternehme, zum Schlusse die Ergebnisse unserer Experimente mit den übrigen für die Gicht erkannten Thatsachen zu einem System zu ordnen, so geschieht das einzig und allein in der Absicht, der weiteren Forschungsarbeit eine Directive zu geben.

Ich glaube, dass es sich lohnen würde, die Untersuchungen über Gicht nach folgenden Gesichtspunkten durchzuführen:

Die Gicht äussert sich durch einen Mehrgehalt der Körpersäfte an Harnsäure als typische Constitutionskrankheit.

Auf Grund der dauernden Harnsäureüberladung neigt der so erkrankte Organismus zu localen Entzündungen. Trifft der Höhepunkt einer solchen Entzündung zusammen mit einem zufällig durch unzweckmässige Nahrung oder aber in langsamer Steigerung sich ausbildenden Maximum des Harnsäuregehaltes der Körpersäfte, so scheidet sich in den Exsudatmassen die Harnsäure krystallinisch aus. Durch diesen Vorgang ist der Process eingeleitet, der zur Bildung eines typischen Gichtknotens führt: Erhöhung der Entzündung, Nekrotisirung des befallenen Gewebes. Durch diese Ausscheidung ist der Organismus etwas von seiner Harnsäure entlastet und die neuen Attacken bleiben so lange aus, bis wiederum acute locale Entzündnug mit maximalem Harnsäuregehalt zusammentrifft. Ausser in derartige Entzündungsheerde scheidet sich die Harnsäure aber auch in Gewebspartien aus, die in Folge eines veränderten Salzgehaltes der circulirenden Harnsäure schlechtere Lösungsbedingungen bieten, wie in die Knorpel.

Das eigentliche Wesen der Gicht würde somit weder in der

Erhöhung des Harnsäuregehaltes der Körperflüssigkeiten noch in der Bildung von Gichtknoten beruhen, sondern die wirkliche Erkrankung wäre an jene Stellen zu verlegen, wo die Harnsäure gebildet wird.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. A. 24 Stunden vor dem durch Ureterenligatur herbeigeführten Tode applicirte Brandwunde beim Huhn. Ungefärbtes Präparat nach Paraffineinbettung. Zeiss aa-Ocular 3. Mit Camera gezeichnet 40 : 1.
Fig. B. Harnsäureniederschläge aus diesem Heerde. Zeiss c-Ocular 4 380 : 1.
Fig. C. Gleiches Bild wie Fig. B. im polarisirten Licht.
Fig. D. Präparate wie in Fig. A. mit Lithioncarmin gefärbt. Alle Krystalle sind ausgewaschen.
(Durch Gleichmesser zerstörte Cutis und Epidermis.)

Literaturverzeichniss.

Aschoff, Histologische Untersuchungen über Harnsäureablagerungen. Bericht der deutschen pathologischen Gesellschaft 1899 und Demonstration an der Münchener Naturf. Versammlung.
Barclay, On Gout and Rheumatism in Relation to Desease of the Heart. London 1866. Cit. nach Duckworth.
Burian und Schur, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv 1900.
Cantani, Oxalurie. Gicht- und Steinkrankheiten. Berlin 1880.
Cullen, In Practice of Medicine. Cit. nach Garrod. p. 196.
Duckworth: Die Gicht. Deutsch von Dippe 1894.
Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht 1882.
Fagge, Cit. nach Luff p. 70.
E. Fischer, Die Chemie der Harnsäure. Ber. der Deutschen Chem. Gesellschaft 1897. Bd. XXX.
Forbes, A Treatise on Gravel and Gout. 1793. Cit. nach Garrod. p. 196.
Gairdner, Gout, its History, its Causes and its Cure. London 1854. Cit. nach Garrod. p. 199.
Garrod, Die Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Eisenmann 1861.
Haig, Uric acid as a Factor in the causation of Desease. London 1896.
His, Die Ausscheidung der Harnsäure im Urin bei der Gicht. Deutsches Arch. f. klinische Medic. 1900.
His und Paul, Ueber die Chemie der Harnsäure. Congress f. inn. Med. 1900.
Hoffmann, Cit. nach Horbaczewski.
Holland, Cit. nach Garrod.
Horbaczewski, Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure etc. Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wissensch. in Wien 1891.
— Untersuchungen über die Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Monatshefte f. Chemie Bd. 10. 1889. p. 624.
— Ueber eine neue Synthese und die Constitution der Harnsäure. Ebenda Bd. 8. 1887. p. 201 u. 584.
Kionka, Entstehung und Wesen der „Vogelgicht" und ihre Beziehungen zur Arthritis urica des Menschen. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 54. 1900. p. 186.
Klemperer, Zur Pathologie und Therapie der Gicht. Deutsche med. Wochenschrift 1895.
Kossel, Ueber die Verbreitung der Nucleinbasen in den thierischen Organen. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XVIII. p. 541.
— Xanthin und Hypoxanthin im thierischen Organismus. Ebenda Bd. V. p. 15.
v. Kossa, Cit. nach Kionka.
Lathame, Croonian Lectures 1886 cit. nach Luff. p. 70.

Laycock, Cit. nach Duckworth.
Lichatcheff, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Ureterenunterbindung bei Hühnern etc. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. XX. p. 102.
Liveing, Cit. nach Duckworth.
Luff, Die Gicht. Uebers. v. Wichmann. Berlin 1900.
v. Mach, Ueber die Bildung von Harnsäure im Säugethierorganismus. Arch. f. exp. Path. und Pharmac. 1888. p. 389.
Magnus-Levy, Ueber Gicht. Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XXXVI. 1899. p. 353.
Miescher, Medicinisch-chemische Untersuchungen. Herausg. v. Hoppe-Seiler. p. 441.
Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXI. p. 41. 1886.
— Ueber die Ursache der Milchsäureausscheidung nach Leberexstirpation. Ebenda Bd. XXXI. p. 214. 1893.
— Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugethieren. Ebenda Bd. XLI. p. 375. 1898.
Mordhorst, Zur Diagnose und Behandlung der Gicht. X. Congress für inn. Medicin 1891.
Nenki, Pawlow u. Zalewski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugethieren. Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXXVII. p. 26. 1896.
Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1897. p. 549.
v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
Ord, St. Thomas Hospital Reports. New Series. vol. III. p. 227. 1872, und Medical Times and Gazette vol. I. p. 233. 1874. cit. nach Duckworth.
Overton, Ueber die osmotischen Eigenschaften der Pflanzen- und Thierzelle. Vierteljahrsschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich 1895.
Parkes, On Urin. London 1860, cit. nach Duckworth.
Ralfe, Clinical Chemistry 1883, cit. nach Duckworth.
Riehl, Zur Anatomie der Gicht. Wiener med. Wochenschr. 1897. p. 761.
Roberts, Uric acid, Gravel and Gout. Croonian Lectures 1892.
Schreiber u. Zaudy, Ueber die bei Vögeln künstlich zu erzeugenden Harnräureablagerungen. Pflüger's Arch. Bd. LXXIX. p. 53. 1900.
Senator, Die Gicht. Ziemssen's Handbuch. 1. Aufl.
Stadthagen, Ueber das Vorkommen von Harnsäure in den verschiedenen thierischen Organen etc. Virchow's Archiv Bd. CIX. 1887.
Scudamore, Cit. nach Garrod. p. 199.
Weintraud, Ueber die Harnsäurebildung. Verhandl. d. Berl. phys. Gesellsch. 1894/5 und Congress f. inn. Med. 1896.
— Ueber den Einfluss des Nucleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. Berl. klin. Wochenschr. 1895.
Zagari, Cit. nach Hager, Ueber Gicht. Münchner med. Wochenschr. 1900.
Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Niere. Tübingen 1865.

IX.

Ueber septische Processe als Complication bei Pancreasnekrose.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Dr. von Bauer in München.)

Von

Dr. Theodor Struppler, Assistenzarzt.

Bei ihren ausgedehnten und verdienstvollen Untersuchungen über die multiple Fettgewebsnekrose beobachteten Katz[1]) und Winkler unter anderem auch eine erhebliche Vermehrung der Leukocyten. Als Ursache dieser Erscheinung seien septische Processe mit Sicherheit auf Grund der erhobenen Sectionsprotokolle ausgeschlossen. Um die Frage, ob anderweitige Pancreasveränderungen Hyperleukocytose zur Folge haben können, zu entscheiden, injicirten die genannten Autoren Terpentin ins Pancreasparenchym, wodurch sie eine Abscedirung desselben hervorriefen, ohne dass es zu einer Vermehrung der Leukocyten gekommen wäre. Sie folgern danach, dass die obige constatirte Blutveränderung in den durch die Umschnürung des Pancreas gesetzten Veränderungen ihren Grund habe, und dass sie wohl veranlasst sei durch die Resorption des beim Kernzerfall der Drüsenzellen frei werdenden Nucleïns, um so mehr als in einem ihrer experimentellen Fälle, in welchem die Fettgewebsnekrose ausgeblieben war, auch die Leukocytose gefehlt habe. —

Es giebt nun aber unzweifelhaft, wie uns einige Befunde der letzten Zeit lehrten, Fälle von Pancreasnekrose, bei denen klinisch und anatomisch wirklich septische Processe sich finden und welche das an und für sich sehr wechselvolle Krankheitsbild noch unklarer machen.

Bei der Pancreasnekrose kann, wenn die Folgen in die Erscheinung treten und Beschwerden verursachen, das objective Krankheitsbild mit allen möglichen Symptomen beginnen [cf. die reiche

1) Katz und Winkler, Die multiple Fettgewebsnekrose. Klinische und experimentelle Studien. Berlin 1899. S. Karger.

Casuistik bei Oser,[1]) Leichtenstern,[2]) Katz und Winkler, Sikora[3])]: mit starker Abmagerung, galligem Erbrechen, mit diffuser oder umschriebener Druckempfindlichkeit im Leibe, Schmerzen im Rücken, mit Schmerz, welcher sich zum Magen und zur Wirbelsäule erstreckt und von Links nach Rechts und in die Fossa iliaca hinzieht, mit Coliken, Obstipation oder Diarrhöen, Singultus, mit den Erscheinungen eines Darmverschlusses, Bursaabscesses, retroperitonealen Tumors, subphrenischen Abscesses (Dämpfungsbezirk in der Mittellinie, der nach oben von dem Magenschalle, nach unten von dem tympanitischen Klange des Darmes begrenzt wird) mit den Symptomen einer Cholelithiasis, [Morian[4]) u. a.] eines Leberabscesses, eines Aneurysma der Bauchaorta oder einer Angina pectoris, mit Verdacht auf eine beginnende acute Infectionskrankheit oder Vergiftung (Curschmann[5])). Es kann schliesslich zu trommelartig aufgetriebenem Abdomen und den sonstigen Erscheinungen der diffusen Peritonitis kommen. (Facies hippocratica, hämorrhagisches Erbrechen, wie letzteres ähnlich bei Phosphorvergiftung, Urämie, Peritonitis, Appendicitis, Lebercirrhose, Carcinoma und Ulcus ventriculi oder duodeni sich findet.) Im Vordergrunde stehen bei den vorgeschritteneren Fällen der Pancreasnekrose fast ausnahmslos Schüttelfröste, inter- und remittirendes Fieber, kleiner und frequenter Puls, grosse Prostration, sub finem Ikterus, Delirien, Collaps, Coma. Die Situation wird also in erster Linie, wenigstens in einem grossen Theil der Fälle beherrscht von septischen Erscheinungen. Man sprach früher oder spricht klinisch noch vielfach direct von abdomineller Sepsis oder Sepsis ausgehend von Peritonitis, insofern ja auch mit gewissem Recht, als nicht selten das Bild der Sepsis allein (als Folge der nicht diagnosticirbaren primären Erkrankung des Pancreas) den einzigen Anhaltspunkt für den Kliniker bietet.

Wenn man auch weiss, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Potatorium, Adipositas, Unterleibstraumen (Schmidt)[6]), Dyscrasien

1) Oser, L., Die Erkrankungen des Pankreas. Bd. XVIII. II. Theil der speciellen Pathologie und Therapie von Nothnagel. Wien, Hölder. 1898.

2) Leichtenstern, Behandlung der Krankheiten der Bauchspeicheldrüse im Handbuch der Therapie von Penzoldt u. Stintzing. IV. Bd. Jena, Fischer. 1898.

3) Sikora, P., Des suppurations du pancréas et de leur traitement. Gaz. des hôpitaux 1898. Nr. 78.

4) Morian, Ein Fall von Pancreasnecrose. Münch. med. Woch. 1899. Nr. 11.

5) Curschmann, Verh. d. XI. Congresses f. innere Medicin 1892. S. 460.

6) Schmidt, M. B., Ueber d. Verhältniss der Fettgewebsnekrose zu den Erkrankungen des Pancreas. Münch. med. Wochenschr. Nr. 19. 1900.

(chron. Infectionskrankheiten und hereditärer Lues), zwischen Jahrelang dauernden Darmkatarrhen mit dyspeptischen Erscheinungen, Cholelithiasis, zwischen acut entzündlichen Processen und Hämorrhagien im Pancreas im Anschlusse an acute Infectionskrankheiten (Typhus etc.) oder an Gefässerkrankungen bei Infectionskrankheiten, zwischen infectiösen Katarrhen der Pancreasgänge und chronisch interstitieller Entzündung, — zwischen einfachen Stauungskatarrhen der Pancreasgänge durch Obliteration oder Verlegung derselben in Folge des Druckes von Tumoren in den Organen der Nachbarschaft oder durch primäre oder metastatische Tumoren im Pancreas selbst, — so ist doch eine exacte Stellung der Diagnose vielfach oft ganz unmöglich trotz genauester Anamnese und Untersuchung.

Dass Pancreaserkrankungen diagnosticirbar sind, wenn ein Tumor des Pancreas sicher fühlbar ist oder wenn die hauptsächlichsten sogenannten Pancreassymptome vorhanden sind [(Glycosurie, Pentosurie, Steatorrhoe bei fehlendem Icterus, mangelhafte Fettspaltung, mangelhafte Fleischverdauung) ferner auch bei Abgang von Eiter oder Blut mit dem Stuhle], ist selbstverständlich. Es ist aber bekannt, dass die Fettgewebsnekrose und auch die schwersten anderen Erkrankungen des Pancreas (z. B. Carcinom und andere Tumoren) fast latent bestehen und ohne die eben erwähnten Symptome verlaufen können, wenn noch ein kleinster Rest des Drüsengewebes functionstüchtig geblieben ist. [Minkowski[1]), Hansemann[2]): „Innere Secretion“ oder „positive Function“ des Pancreas.]

Gegenüber diesen vielen noch offenen klinischen Fragen scheint nun die pathologische Anatomie und Physiologie der Pancreasnekrose durch die Arbeiten von Balser[3]), Ponfick[4]), Dieckhoff[5]), Körte[6]), Dettmer[7]), Fitz[8]), Oser, Simon[9]).

1) Minkowski, Störung der Pancreasfunction als Krankheitsursache. Ergebnisse von Lubarsch und Ostertag. Bergmann 1896.

2) Hansemann, Die Beziehungen des Pancreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Medic. 1894. S. 191. Internat. medic. Congress. 1894.

3) Balser, Verhandl. d. XI. Congr. f. innere Medic. 1892. S. 450.

4) Ponfick, Ebenda. S. 459.

5) Dieckhoff, Beitr. z. pathol. Anatomie d. Pancreas. Leipzig 1895.

6) Körte, Berliner Klinik 1896. Heft 102.

7) Dettmer, Experim. Beitrag zur Lehre von den bei Pancreatitis haem. beobachteten Fettnekrosen und Blutungen. I.-Diss. Göttingen 1895.

8) Fitz, Acute pancreatitis. New York med. rec. 1889. Nr. 8—10. Boston med. and surg. journ. 1892.

9) Simon, R. M., Acute pancreatitis. Lancet 1897. Mai 15.

Simpson[1]), Kronheimer[2]) und durch experimentelle Untersuchungen von Langerhans[3]), Hildebrand[4]), Katz und Winkler, Carnot[5]), Williams[6]), Blume[7]) zu einem vorläufigen Abschlusse gebracht zu sein. Eine Recapitulation dieses vielbearbeiteten Themas erscheint uns deshalb hier überflüssig.

Bei 2 von den 3 Fällen von Pancreasnekrose, die in dem vergangenen Jahre aus der II. medic. Klinik zur Autopsie gelangten, fand sich eine merkwürdige Combination verschiedener pathologischer Veränderungen, als deren gemeinsamer Ausgangspunkt, wie wir sehen werden septische Processe gelten dürfen, die auf dem Boden und im Gefolge der Pancreasnekrose entstanden sind. Wir beschränken uns auf die wichtigsten Angaben aus der Krankengeschichte und dem Obductionsbefunde.

I. A. F., Schenkkellner, 44jährig (Kranken-Hauptbuch 1899. Nr. 7166), wird völlig bewusstlos in die Anstalt gebracht. Von den Verwandten erfuhr man, Patient sei schon seit vielen Monaten im Leibe und auf der Brust nicht mehr recht gesund; heute früh sei er plötzlich bewusstlos zusammengestürzt. Hochgradiges Potatorium zugestanden. Lues fraglich. Kein Gelenkrheumatismus. — Klinisch fanden sich die Erscheinungen einer doppelseitigen chronischen Phthise, einer Endocarditis; Embolie (oder Apoplexie?) in der linken Grosshirnhemisphäre. — Abdomen druckempfindlich, anscheinend ohne pathologischen Befund. Im Urin Spuren von Eiweiss (enthält Körnchencylinder), kein Blut, kein Zucker. Patient ist rechts halbseitig gelähmt, mit marmorirter Haut; wird bald andauernd bewusstlos und cyanotisch. Exitus, im Coma 6 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus.

Anatomische Diagnose: Acute, mycotische verrucöse ulceröse Endocarditis der Aorta; embolische Encephalomalacie des linken Scheitel- und Hinterhauptlappens; beiderseitige tuberkulöse Bronchopneumonie mit ganz frischer disseminirter Miliartuberkulose der Leber, Nieren, Milz; genuine Schrumpfniere beiderseits, multiple Fett-

1) Simpson, F., On pancreatic and retroperitoneal haemorrhage. Edinb. med. journ. 1897. Sept.

2) Kronheimer, H., Ein Fall von multipler Fettgewebsnekrose. I.-D. München 1898.

3) Langerhans, Virch. Arch. 122. S. 252.

4) Hildebrand, O., Verh. d. 24. Congr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie. 1894. S. 115.

5) Carnot, P., De la sclérose tuberculeuse du pancréas. Compt. rend. 1897. Nr. 25. Recherches expérimentales et cliniques sur les pancréatites. Steinheil. Paris 1898.

6) Williams, Bost. med. Journ. Bd. 137. p. 345.

7) Blume, E., Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin. Festschrift für die 49. Naturforscherversammlung zu Braunschweig. Herausgegeben von R. Beneke. Braunschweig. Harald Bruhn. 1897.

nekrose des Pancreas, Netzes und Mesenteriums. Cirrhosis hepatis. Milztumor. Chronische fibröse Leptomeningitis. Keine Cholelithiasis. — (Ein Zusammenhang zwischen der mycot. Endocarditis mit ihren sehr stark ausgebildeten verrucösen Excrescenzen und zwischen der Lungentuberkulose scheint uns in Rücksicht auf den geringen anatomischen Lungenbefund mit grosser Sicherheit ausgeschlossen und Gelenkrheumatismus war sicher nicht vorhanden gewesen, blieb also ätiologisch auch ausser Betracht.)

Ein anderer Fall von Pancreasnekrose war vom 30. August 1898 bis 11. Januar 1899 in Beobachtung.[1])

II. M. H., 54jährige Mechanikersfrau (Kranken-Hauptbuch 1898 Nr. 6185).

Patientin klagte seit 1875 über Schmerzen im Leibe, in der Magen-, Lebergegend, unter den Rippenbogenrändern, im Kreuze und ganzen Rücken. Diese Schmerzen kommen anfallsweise und sind seit 1884 häufig mit Blutbrechen begleitet gewesen. Früher viel Kopfschmerz. Stuhl viel obstipirt. Potatorium, Infection negirt.

Status und **Verlauf**: Sehr starke allgemeine Adipositas. Leichtes Oedem der Bauchwand rechts vom Nabel. Lungen und Herz ohne pathologischen Befund. Abdomen in der Magengrube und -Gegend entsprechend dem Quercolon (und Duodenum?) sehr druckempfindlich. Schall unterhalb dem linken Rippenbogenrande, speciell Regio hypochondriaca und die Regio supraumbilicalis sinistra gedämpft. Sonst Schall tympanitisch. Kein Milztumor. Extremitäten etwas ödematös. Urin $\frac{600}{1019}$ E., Bl., Ind. negativ. Nylander und Trommer positiv. Die nächsten Wochen abwechselnd coliqueartige Schmerzen mit galligem Erbrechen; Stuhl obstipirt; kein Sistiren der Flatus. Puls frequent 112 bis 132, klein, arrythmisch. Respiration 36—49. Temperatur zwischen 36,0 und 38,6 schwankend. Specif. Gewicht des Urins zwischen 1022 und 25; einmal 1027; meist ist nur Nylander, Phenylhydrazin- und die Gährungsprobe positiv (selten Trommer). Die peritonitischen Reizerscheinungen lassen nach und Erbrechen ist weniger als früher. Vom 12. September ab keine Zuckerausscheidung mehr nachweisbar. Spec. Gewicht bewegt sich zwischen 1008—11, —15, —23. Eiweissprobe manchmal schwach positiv. 22. September. Stenocardischer Anfall; Gelenkschmerzen ohne objective Veränderungen; Schüttelfrost; in der folgenden Zeit werden die Beschwerden hauptsächlich in die Gegend der beiden Nieren und der Leber verlegt; verschiedene Male Schüttelfrost. Vollständige Aphonie. Neuralgie in den Beinen. Anfang November: Diffuse Bronchitis. Von jetzt ab beständige Schmerzen im rechten Oberschenkel, in der rechten Leistengegend, Lebergegend, überhaupt in der ganzen rechten Seite des Abdomens. Unterhalb dem rechten Rippenbogen ist die Gegend in der Mammillarlinie etwa handtellergross von vermehrtem Resistenzgefühl, der Schall gedämpft. — Nachdem Patientin sich fast 6 Wochen

1) cfr. Lederer, Fr., Ein Fall von Pancreasnekrose. I.-D. München 1900.

wohler und fieberfrei gefühlt hatte, traten Anfang Januar plötzlich wieder Schüttelfröste auf mit Temperaturen bis 39,5; Erbrechen, Schmerzen beim Uriniren; Icterus. Eiweiss in Spuren positiv. Gallenfarbstoffprobe stark positiv. Seit bereits 6 Wochen kein Zucker mehr nachweisbar. — Im Rectum nichts Besonderes fühlbar. Uterus etwas retroflectirt, kein Neoplasma palpabel. Von der Gallenblase bis zur Nabelgegend eine umschriebene Resistenz abzutasten; nach einigen Tagen ist der Schall links seitlich vom Nabel gedämpft, rechts aufgehellt, und hier nichts mehr nachweisbar. Keine Fettstühle. Temperaturen von ausgesprochen septischem Character. Patientin ist vielfach sehr benommen und nicht mehr ganz orientirt. Trommelfell beiderseits normal. 8. Januar. Icterus verschwunden. Vollständige Bewusstlosigkeit; lässt Stuhl und Urin unter sich gehen; Cyanose zunehmend. Hochgradige Myosis. Pupillen reagiren kaum merklich. Beide Bulbi nach innen oben conjugirt. Augenhintergrund kann nicht untersucht werden. Puls klein, kaum fühlbar. Zeitweise clonische Zuckungen am ganzen Körper, auch im Gesicht. Am 11. Januar Exitus letalis im Coma.

Anatomische Diagnose: Nekrose des Pancreas und des retroperitonealen Fettgewebes mit gangränöser Einschmelzung. Bronchitis. Bronchopneumonische Heerde in beiden Lungen. Cholelithiasis. Fibrinös-suppurative Pachymeningitis interna. — Kein Milztumor. Keine Caries des Schädels. —

Hervorzuheben ist, dass in dem Verlaufe dieses Falles die Fäces keinen pathognomischen Anhaltspunkt geboten hatten, dass bei der wiederholt und nach gewissen Zeiträumen auftretenden transitorischen Glycosurie bei ziemlich gleichen, geringen Harnmengen, theils hohes, theils niederes specifisches Gewicht bestanden hatte, ferner dass seit 6 Wochen ante finem kein Zucker mehr nachzuweisen gewesen war.

Was diese periodische Glycosurie betrifft, so stimmt sie vollständig überein mit den durch das Thierexperiment gewonnenen und den sonstigen in der Pathologie gemachten Erfahrungen. So lange noch Reste intacten Pancreasgewebes vorhanden sind, — sogar wenn solche sich nur durch genaue mikroskopische Untersuchung, nicht makroskopisch mehr erkennen lassen — können sie noch ihre antidiabetische Function ausüben. Scheinbar etwas weitgehend, aber doch sehr einleuchtend ist in dieser Frage die Anschauung Hansemann's, welcher meint, die Zellen des diffusen Pancreascarcinoms, welches die ganze Drüse ergreift, müssten, da sie von den Pancreaszellen abstammen, auch deren antidiabetische Functionen weiterhin ausüben können, selbst wenn sie ihre secretorische Function verloren haben. Bei der Störung der sog. inneren Function der Drüse durch stärkeren Gewebsuntergang, wie bei der

Pancreasnekrose, muss nun Zucker im Urin auftreten, er kann wieder schwinden, wenn die pathalogischen Processe in Wegfall kommen oder gemindert werden und dabei noch Drüsenreste persistiren analog der transitorischen, experimentellen Zuckerausscheidung nach Exstirpation kleinerer Pancreastheilchen; auch kann in solchen Fällen die Glycosurie wieder verschwinden, wenn der Organismus in seiner Ernährung leidet oder bereits sehr consumirt ist (Experimente von Hédon[1]). Es ist deshalb garnicht nothwendig, dass der Abfluss des Pancreassaftes ein vollkommen ungestörter ist und man braucht nicht in erster Linie an abwechselnden Verschluss des Ductus pancreaticus zu denken, um die wechselnde Glycosurie zu erklären.

An diesen beiden Mittheilungen von Pancreasnekrose interessirt nun weiterhin und in erster Linie die Frage der Entstehung septischer Complicationen: bei Fall I einer mycotisch-verrucös-ulcerösen Endocarditis, bei Fall II einer suppurativen acuten Pachymeningitis; ebenso bedarf einer Erklärung die klinisch bedeutsame Thatsache des sicheren Fehlens eines Milztumors bei Fall II trotz septischen Fiebers, trotz der Schüttelfröste.

Die Möglichkeit des Eintritts einer allgemeinen Sepsis bei Pancreasnekrose ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass bei der Nähe des Darmes und einer primären Erkrankung des Pancreas Bacterien, die im Darme selbst unschädlich sind, auf ascendirendem, directem Wege durch den Ductus Wirsungianus in das Pancreas wandern oder auf indirectem Wege nach Durchwanderung im Pancreas sich localisiren (Infection von benachbarten Organen aus bei Ulcus ventriculi oder duodeni) — Eiterung oder Gangrän hervorrufen, in die Blutbahn gelangen und dadurch metastatische Entzündungen (Abscesse, acute mycotische Endocarditis, Meningitis, Parotitis etc.) oder sonstige Allgemeininfection des Körpers bewirken können. Man muss diese Art der Septicopyämie in das Gebiet der Autoinfectionen und -Intoxicationen rechnen.

Dass solche Processe im Körper Platz greifen, bestätigt sich bei der Durchmusterung von beiläufig 160 Fällen (Katz und Winkler allein referiren 1899 über 125 casuist. Mittheilungen) Von septischen Erscheinungen findet man, wie schon erwähnt, remittirendes oder intermittirendes Fieber, erratische Schüttelfröste, kleinen, sehr frequenten Puls, Albuminurie, Hyperleukocytose, Erytheme, Diapedesisblutungen, Icterus, Collaps. Milztumor kann

1) Hédon, Effets de la destruction du pancr. Compt.-rend. acad. scienc. August 1893. Compt.-rend. soc. biol. 1893. S. 238.

vorhanden sein oder fehlen, wir kommen weiter unten auf diesen Umstand zu sprechen. (Bei der Entstehung der Hyperleukocytose kann nach Katz und Winkler die Resorption der beim Zerfall der Parenchymzellen entstehenden Nucleine, vielleicht auch ein hierbei gebildetes Toxin in Betracht kommen.) Als hierher gehörige anatomische Veränderungen sind in den Obductionsbefunden von Pancreasnekrosen angegeben: Eitrige Infiltration des Pancreas, Abscessbildung desselben oder in seiner Umgebung mit Bildung von Höhlen, die nicht selten mit dem Darme communiciren und die in Folge dessen unausbleiblich die Aufnahme von Fäulnissbacterien in den Kreislauf veranlassen müssen; nekrotische Heerde im Netz, eitrige Infiltration des Mesocolon, Schwellung und Hämorrhagien der retroperitonealen Lymphdrüsen, localisirte oder generalisirte Peritonitis, trübe Schwellung und Vergrösserung der Leber und Nieren [Thayer[1])], Leberabscess, acute nekrotisirende Entzündung des Duodenum mit Abstossung der Schleimhaut auf grösseren Strecken [Reynolds[2]) und Moore[3])], Blutung im Magen und Darm, Hämochromatose der Darmmuscularis, Blutung auf die Pleuren und am Endocard. Chiari[4]) theilt eine Beobachtung mit, bei der eine in der 4. Krankheitswoche aufgetretene, acute, metastatische Parotitis mit der Pancreaserkrankung in engerem Connex stand. Mader und Weichselbaum[5]) sahen septische Leptomeningitis und septische Thrombose der Milzvene bei Pancreasnekrose. Sikora erwähnte noch als Complication der Pancreasnekrosen und Eiterungen: Phlebitis der Portavene, Septicopyämie.

Die bacteriologische Untersuchung brachte in sehr vielen Fällen ein positives Ergebniss, in anderen verlief sie resultatlos. Welch[6]) erhielt Bacterium coli commune in Reinculturen in einem Falle von Fettgewebsnekrose und hämorrhagischer Pancreatitis er meint aber auch, dass dieser Befund mehr auf allgemeiner Colon-infection beruhe. Ausserdem wurden noch alle möglichen Parasiten gezüchtet: so von Jackson[2]) und Ernst[3]); Lubarsch[4]) fand Coccen und Stäbchen in den nekrotischen Heerden, Hlava[5]) in

1) Thayer, Acute Pancreatitis. John Hopkin's Hospital rep. 1895.

2) Reynolds, The clinical aspects of acute pancreatitis. Med. chronicle 1896. August.

3) Moore, The pathological aspects of acute pancreatitis. Ebenda.

4) Chiari, Ueber sog. Fettnekrose. Prag. med. Woch. 1883. Nr. 30.

5) Mader-Weichselbaum, Gangrän des Pancreas. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung 1884. 1885. (S. 371. 435.)

6) Welch, Jackson-Ernst, Lubarsch, Hlava cit. nach Katz und Winkler.

verschiedenen Fällen im pancreatischen und peripancreatischen Gewebe ebenfalls Bacterium coli, Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum und einen den Nährboden verflüssigenden Diplobacillus, Diplococcus, Streptococcus, fadenförmige Bacillen. Doch in allen diesen Fällen ist es so gut wie sicher, dass es sich um secundär eingedrungene Bacterien, nicht um die pathogenetischen Erreger der Pancreaserkrankung handelt.

Die ursprüngliche Form der Pancreasnekrose — hervorgerufen durch die eingangs erwähnten verschiedenen ätiologischen Momente (Hämorrhagien nach Traumen, Infectionskrankheiten, Katarrh oder narbige Verengerung [Meyer[1])] des Ductus Wirsungianus; interstitielle Entzündungen und in Folge derselben regressive Metamorphosen, wie fettige Degeneration, locale Anämie, woran anschliessend eine schädigende Wirkung der verdauenden Kraft des Pancreassaftes sich geltend machen kann) — scheint nämlich stets die einfache Nekrose oder die sogenannte nekrobiotische Form zu sein (Chiari), die ziemlich chronisch verläuft, aber klinisch jedenfalls so gut wie nie nachweisbar ist, weil dabei die Pancreassymptome fehlen. Bei dieser sogenannten einfachen, chronisch verlaufenden Nekrose kann Infection des Pancreas und schon des Gesammtorganismus von Seite des Darmcanales ausbleiben, sie kann aber auch bereits erfolgen und dann tritt die von Fitz als entzündliche unterschiedene zweite Form der Nekrose auf mit der Neigung zu Gangrän oder Eiterung und mit einem meist ziemlich raschen, unter den schwersten Erscheinungen einhergehenden Verlaufe, eventuell mit dem Nebenbefunde verschiedenfacher Organerkrankungen. Bei der letzteren zweiten Form pflegt in der Regel das eine oder andere Pancreassymptom bei genauerer, längerer Beobachtung, wenigstens vorübergehend nachweisbar zu sein und die Diagnose zu erleichtern oder zu ermöglichen. Unser Fall II illustrirt diese Anschauung: Die in der Anamnese von der Pat. genau angegebenen Beschwerden (seit 1884), wie Druck im Leibe, Coliquen, hämorrhagisches Erbrechen, deuten mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass schon damals vielleicht im Anschluss an chronischen Katarrh der Gallenblase und des Ductus choledochus die ersten Symptome von Seite des Pancreas vorlagen. (Eine Veränderung im Magen, die auf früheres Ulcus ventriculi gewiesen hätte, wurde bei der Obduction nicht gefunden.) Die neuen stürmischen Attaquen

1) Meyer, R., Ueber disseminirte Fettgewebsnekrose. Zeitschr. f. prakt. Aerzte 1898. Nr. 8.

mehrere Monate ante mortem dürften den beginnenden eitrigen Zerfall und den danach erfolgenden Eintritt septischer Complicationen angezeigt haben. Jedenfalls verläuft auch diese Form der Pancreasnekrose nicht immer so rapid, wie einzelne Autoren angeben, die von ein paar, selten mehr als zehn Tagen sprechen. (Nachweis kleinster Zuckermengen in unserem Falle II bereits 4 Monate vor dem Tode.)

L. Roche[1]) unterscheidet die Pancreasblutungen, welche u. A. mit die Veranlassung zu Pancreasnekrosen sind, pathogenetisch in traumatische, bei denen Traumen verschiedener Stärke und Art (heftiger Stoss im Epigastrium die Ursache bilden können, in vasculäre (Fettdegeneration, Atheromatose), in toxische (Chlorzink, Quecksilber), in toxinische (Diphtherietoxin), in diastatische (Papain) und in infectiöse, welch letztere die häufigste Form darstellt. Nach der Intensität der Erscheinungen und der Schnelligkeit der Entwicklung unterscheidet Roche vier Formen: die foudroyante führt in kürzester Frist, die hyperacute in wenigen Stunden, die acute in einigen Tagen zum Tode, die langsame scheine in Genesung überzugehen, wenn auch häufig Complicationen (localisirte oder allgemeine Peritonitis, Thrombose der Pancreasvene und der Ven. port.), Microbeninvasion und Suppuration oder Gangrän eintreten. Doch scheint uns diese Eintheilung der verschiedenen Arten der Pancreasblutungen für die Pancreasnekrosen nicht so zweckmässig zu sein wie die einfachere und auf die anatomischen und klinischen Verhältnisse Rücksicht nehmende Darstellung nach Chiari-Fitz.

Mayo-Robson[2]) spricht vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus von einer acuten, eitrigen, hämorrhagischen und gangränösen Pancreatitis und vergleicht die verschiedenen Formen mit der entzündlichen Hepatitis, der infectiösen und suppurativen Cholangitis und der chronischen interstitiellen Hepatitis und bezeichnet sie theils als infectiösen Katarrh der Pancreasgänge, theils als chronische, interstitielle Entzündung. —

Von Wichtigkeit ist noch die Frage nach dem Verhalten der Milz bei der Pancreasnekrose. Bei ihren Versuchen über die experimentelle Fettgewebsnekrose konnten Katz und Winkler auch eine deutliche Verkleinerung der Milz constatiren und sie sind deshalb bei den engen Beziehungen zwischen Milz und Pancreas geneigt anzunehmen, dass die Verkleinerung der ersteren

1) Roche, L., Des hémorragies du pancréas. Gaz. des hôpitaux 1898. Nr. 86.

2) Mayo-Robson, XIII. Intern. med. Congr. zu Paris. 1900. Münch. med. Woch. Nr. 34. S. 1189.

durch den pathologischen Process in der Bauchspeicheldrüse veranlasst wird. Der Milztumor scheint nun bei der einfachen und nicht durch anderweitige Organerkrankungen complicirten Nekrose des Pancreas [wie bei Carcinom des Pancreas (Bard u. Pic)[1]] im Allgemeinen stets zu fehlen; bei der zweiten Form der Pancreasnekrose, welche mit septischen Processen einhergeht, kann derselbe erklärlicherweise durch die letzteren bedingt als acuter infectiöser Milztumor vorhanden sein, er kann aber ebenfalls fehlen in Folge des physiologischen Zusammenhangs zwischen Pancreas und Milz. Gerade bei unserem Falle II z. B. fand sich trotz der ausgesprochenen klinischen septischen Erscheinungen: Schüttelfröste, Fieber, gangränöser Zerfall des Pancreas, suppurative Pachymeningitis — absolut kein septischer Milztumor. Man hat ja aus der Pathologie des Menschen noch keine Erfahrung darüber, wann bei den Wechselbeziehungen der beiden Organe der Einfluss des Pancreas auf die Milz beginnt und wie lange derselbe dauert, ob dieser Einfluss des Pancreas noch möglich ist, wenn z. B. durch Lebercirrhose schon ein Milztumor entstanden war, ehe die Pancreaserkrankung begonnen hatte. Jedenfalls kann man so viel sagen, dass in den meisten Fällen von Pancreasnekrose, bei denen Milztumor vorhanden war, bei genauem Obductionsbefund verschiedene Krankheitsprocesse wie Lebercirrhose, Nieren-, Herzerkrankungen, Phthisen etc. mit Stauungsorganen für das Auftreten des Ersteren verantwortlich gemacht werden konnten.

In dem letzten Referate über die Pancreaschirurgie räth Ceccherelli-Parma,[2]) bei den eitrigen oder gangränösen Formen der Pancreatitis solle man sich eines operativen Eingriffes während der acuten Periode enthalten; ist aber ein Abscess aufgetreten oder das Pancreas gangränescirt, so sei doch die Nothwendigkeit dazu vorhanden. Auch Brentano[3]) warnt vor dem Eingriff in demjenigen Stadium der Pancreasnekrose, in welchem schon allgemeine peritonitische Erscheinungen vorhanden sind; denn die mit Erfolg operirten Fälle sind bekanntlich meist solche gewesen, bei denen abgesackte Eiterung sich gefunden hatte. Böckel[4]) dagegen

1) Bard u. Pic, De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas. Revue d. méd. 1897. Nr. 12.

2) Ceccherelli, XIII. Intern. med. Congr. zu Paris. Referat Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 34. S. 1188.

3) Brentano, Ueber Pancreasnekrose. Arch. f. klin. Chirurg. 61. Bd. 4. Heft.

4) Böckel, XIII. Int. med. Congr. z. Paris. Münch. med. Woch. 1900. Nr. 34. S. 1189.

hält die Radicaloperation aller Processe, welche die Drüse selbst betreffen, bei dem grossen Risico des Eingriffes und den sehr geringen Vortheilen für nicht empfehlenswerth. Doch steht jedenfalls ausser allem Zweifel, dass die einzige Behandlung, wenn noch etwas erreicht werden soll, lediglich chirurgisch (Körte[1],) Madelung,[2]) Thayer,[3]) Elliot,[4]) Bobrow[5]) sein muss. Man hat auch in den Fällen, wo die Symptomatologie die präcise Diagnose nicht gestattet, die Laparotomie als Explorationsmittel empfohlen. Aber gerade im Anschluss an die letzte Discussion über diese Frage auf dem XIII. internationalen medicinischen Congress zu Paris und besonders jetzt, wo der Pancreaschirurgie sehr weitgehend das Wort geredet wird, erscheint es wichtig, darauf hinzuweisen, dass Fälle wie die von uns geschilderten, wenn sie einmal mit septischen Processen complicirt sind, trotz der Operation immerhin eine mehr wie zweifelhafte Prognose bieten müssen. Denn die Patienten erliegen selbstverständlich sehr leicht und rasch den Complicationen, die von der Grundkrankheit ausgehen. Derartige Fälle kommen ja meist in einem solchen nicht mehr einfachen Stadium zur Beobachtung und es sind ganz sicher nur die wenigsten Fälle, bei denen man den Krankheitsprocess so ziemlich in seinen Anfängen verfolgen oder vermuthen kann.

Anders ist es dagegen mit der Behandlung und den Resultaten bei Pancreascysten (Retentions-, Hytatiden-, apoplectischen Cysten), Pancreassteinen, Hämorrhagien und traumatischen Abscessen des Pancreas (Gussenbauer, Körte, Gessner,[6]) Bessel-Hagen[7]): In diesen Fällen vermag die Operation mit grossem Erfolge der stärker fortschreitenden Pancreasnekrose sowie der ihr meist folgenden allgemeinen multiplen Fettgewebsnekrose und damit septischen Complicationen und auch weiteren Gefahren vorzubeugen.

1) Körte, Die chirurg. Krankheiten und Verletzungen des Pancreas, Deutsche Chirurgie. Lief. 45d. Stuttgart 98.

2) Madelung, Chirurg. Beh. d. Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse in Pentzoldt u. Stintzing's Handbuch IV. Bd. Jena, Fischer 98.

3) Thayer, Amer. journ. of med. sciences. Bd. 90. S. 396.

4) Elliot, Acute Pancreatitis. Boston med. and surg. Journ. Bd. LXXXIX Nr. 16.

5) Bobrow, Pancreatitis chron. und ihre chirurg. Behandlung. Die Chirurgie 1899. April. Referat im Centralbl. für d. Grenzgebiete der Medic. u. Chirurgie von Schlesinger. Jena, Fischer 1899. Nr. 17 u. 18.

6) Gessner, Ueber Pancreasnekrose. D. Zeitschr. f. Chirurg. 54.

7) Bessel-Hagen, Zur operativen Behandlung der Pancreascysten. Arch. klin. Chirurg. 62. Bd. 1. H.

X.

Besprechungen.

1.

Handbuch der Militärkrankheiten von Dr. Fr. A. Düms, Oberstabsarzt 1. Klasse in Leipzig. Dritter Band. Bearbeitet unter Mitwirkung von Professor Dr. Ostmann, Marburg, und Oberstabsarzt Dr. A. Roth, Hamburg. Verlag von Arthur Georgi, Leipzig.

Der I. Theil enthält eine Darstellung der Krankheiten des Gehörorgans durch Professor Dr. Ostmann. Der zahlenmässig nachgewiesene hohe Procentsatz der an schweren oder nicht heilbaren Formen von Ohrerkrankungen leidenden jungen Leute veranlasst Ostmann die Forderung auszusprechen, dass jeder Studierende der Medicin in der Ohrenheilkunde unterrichtet werde, da nur so eine Abnahme der an vernachlässigten Ohrübeln leidenden und deshalb dienstunbrauchbaren Wehrpflichtigen zu erwarten sei. Dieser Forderung muss man nicht nur im Interesse der Armee sondern auch im allgemeinen Volksinteresse aus ganzem Herzen beistimmen. Auch das Verlangen Ostmann's nach einer weiteren specialistischen Ausbildung der Sanitätsoffiziere und Einrichtung der Lazarette mit genügenden Instrumenten zur Untersuchung und Behandlung von Ohren-, Nasen- und Halskranken muss man als durchaus berechtigt anerkennen. In den weiteren Kapiteln des allgemeinen Theils wird über die allgemeine Aetiologie, Diagnose und Therapie gesprochen. Der specielle Theil enthält die Bearbeitung derjenigen Ohrkrankheiten, die hauptsächlich in der beruflichen Thätigkeit des Sanitätsoffiziers vorkommen. Ausführlich wird stets die Frage erörtert, inwieweit durch die Behandlung noch Dienstfähigkeit zu erwarten ist und gibt Ostmann sehr beherzigenswerthe Winke und Rathschläge, mit aussichtslosen Behandlungsmethoden nicht unnöthigerweise Zeit zu vergeuden und dem Staate unnütze grosse Kosten zu verursachen.

In dem darauffolgenden Abschnitt der Krankheiten des Sehorgans von Oberstabsarzt Dr. Roth ist eine sehr ausführliche Besprechung der Sehprüfung gewidmet, da sie mit zu den häufigsten und wichtigsten Untersuchungen gehört, die der Sanitätsoffizier vorzunehmen hat. Bei den Krankheiten der Bindehaut ist das schwierige Kapitel der Conjunctivitis follicularis et trachomatosa mit erfreulicher Genauigkeit erörtert. In Bezug auf die Feldbehandlung der Augenverletzungen gibt Roth die

nöthigen Directiven, was auf dem Verbandplatze, was im Feldlazarett zu geschehen habe. Der Standpunkt in der für den Feldarzt so wichtigen Frage der Enucleation ist, soweit es überhaupt möglich ist, hiefür allgemein gültige Verhaltungsmassregeln aufzustellen, genau präcisirt. Die Capitel der Simulation, Uebertreibung und Selbstbeschädigung sind ihrer Bedeutung entsprechend genau behandelt.

Im II. Theil sind die Krankheiten des Nervensystems enthalten, bearbeitet von Oberstabsarzt Dr. Düms. Nach einer Besprechung der allgemeinen Aetiologie sind die besonderen mit dem Militärdienst zusammenhängenden Ursachen abgehandelt. Dem umfangreichen Capitel der Erkrankungen des peripheren Nerven folgen die Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks, die jedoch nur, wie es dem Rahmen dieses Buches entspricht, soweit besprochen sind, als sie von militärärztlich fachwissenschaftlicher Bedeutung sind. Ausführlich sind die Abschnitte der functionellen Erkrankungen des Nervensystems, Epilepsie, Hysterie und Neurasthenie bearbeitet. Bei den Psychosen hat mit Recht das Capitel über den Schwachsinn eingehende Erörterung gefunden; stellen sich doch gerade hierbei oft für den Sanitätsoffizier die grössten Schwierigkeiten heraus, wenn es gilt zu entscheiden ob ein damit behafteter Mann noch diensttauglich ist oder nicht.

Das Buch ist allen Sanitätsoffizieren aufs Wärmste zu empfehlen, es wird jeder darin bei schwierigen, seiner Entscheidung unterstehenden Fällen genügenden Rath und Aufschluss finden können.

Hirsch.

Berichtigungen.

Im Schlusshefte des letzten Bandes wurden die zu den Mittheilungen XXV und XXVI gehörigen Tafeln verwechselt. Tafel III gehört zu XXVI „Orcein zum Nachweise elastischer Fasern etc.“, Tafel IV zu XXV „Ueber Formol als Conservirungsmittel etc.“ In gleicher Weise bezieht sich die auf Seite 426 angefügte Tafelbemerkung „zu Tafel III u. s. w.“ auf die folgende Mittheilung und sollte auf 430 stehen, umgekehrt die dort angeführte „zu Tafel IV u. s. w.“ auf Seite 426.

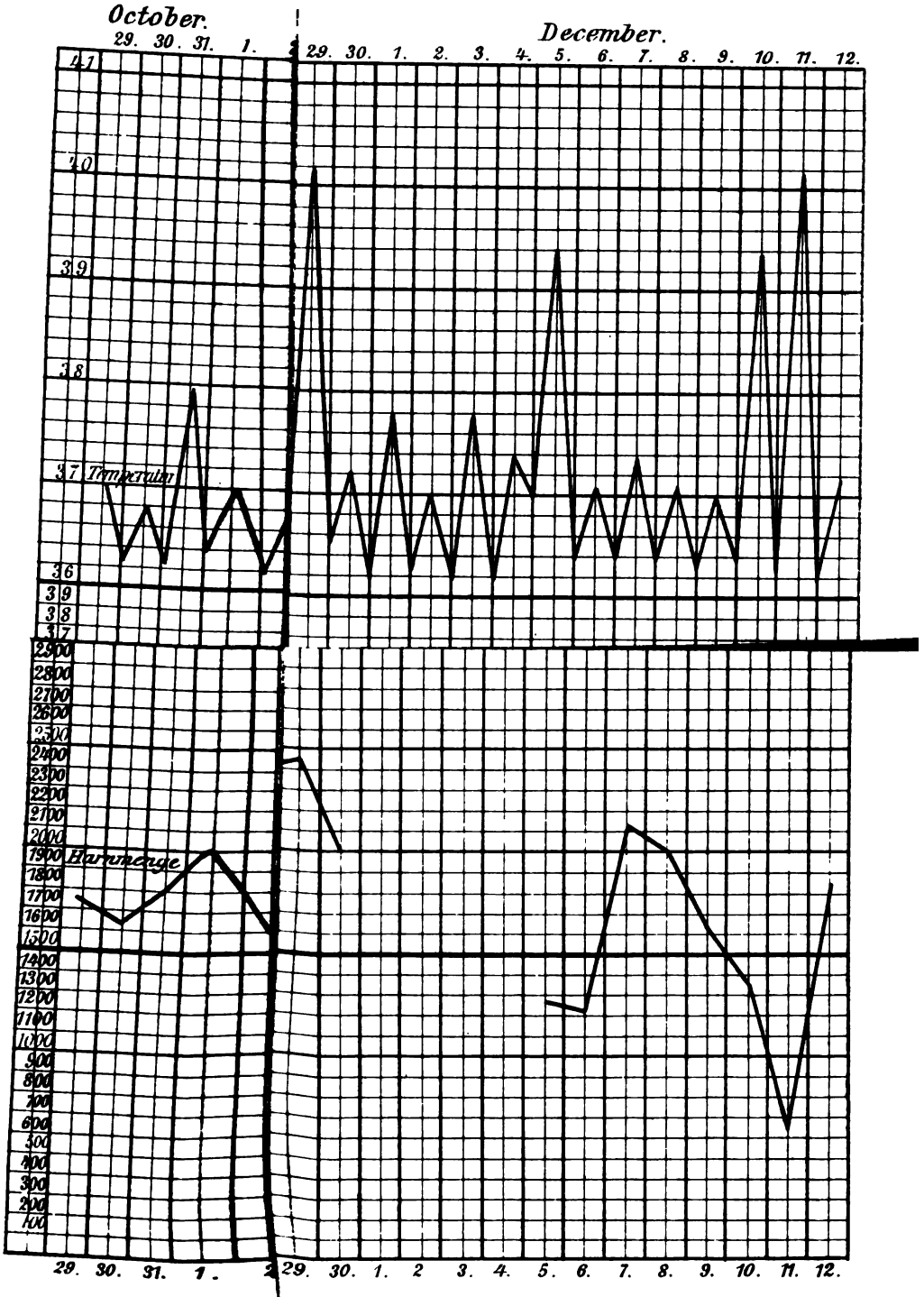
Band LXVIII. S. 380 Zeile 22 von oben lies: „Wenn wir uns erinnern, dass nach Vulpian, Raymond u. Adamkiewicz der Facialis etc.“

„ „ S. 507 Zeile 10 von unten lies: „die Anlage des bulbären etc.“

„ „ S. 533 Zeile 13 von oben lies: „mit feiner Beobachtung entdeckt; so vermochte er etc.“

„ „ S. 538 Zeile 6 u. 7 von oben sind die Worte „die Conjunctiva“ zu streichen.

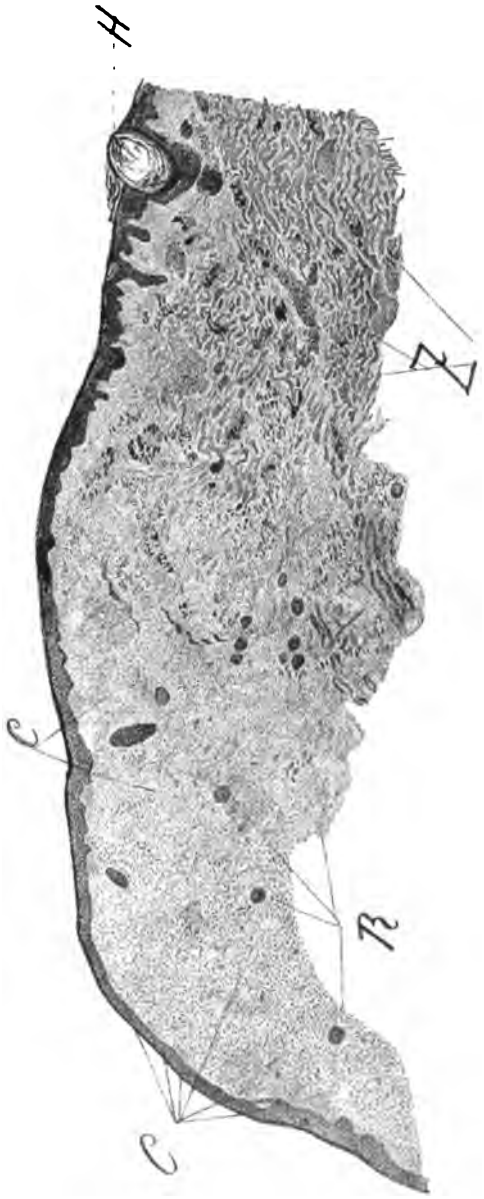
„ „ S. 538 Zeile 2 von unten lies: „Goldzieher“ statt Goldscheider.



Lit. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

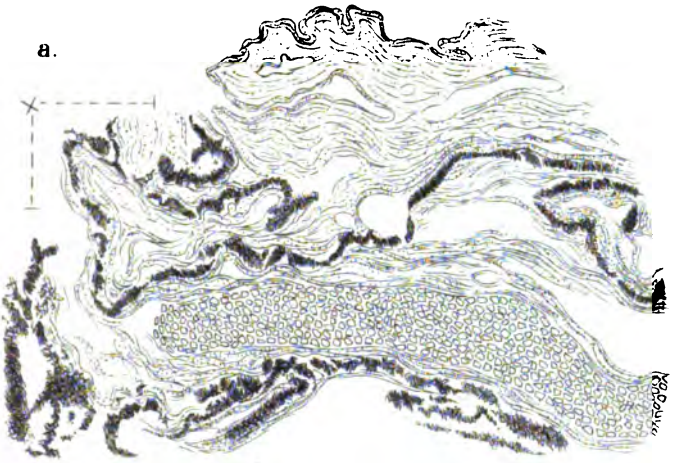
Jesionek. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Phot. Anst. W. Cronenberg, Pasing.

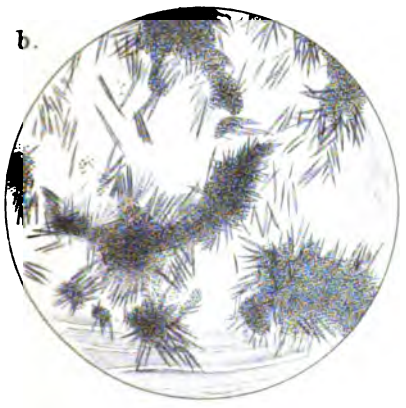
R
R
G

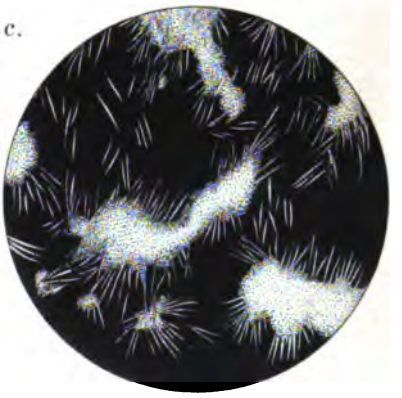


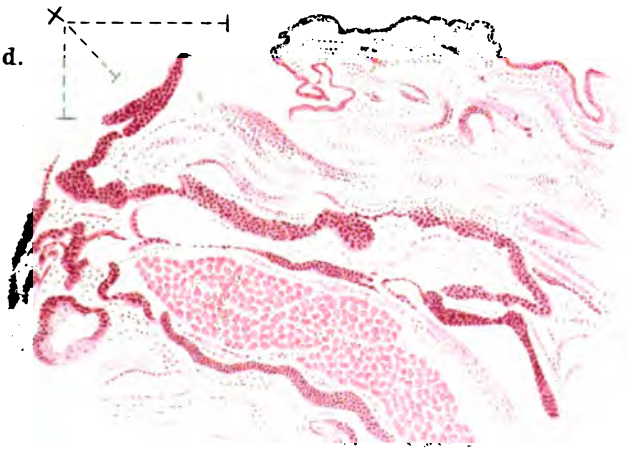
Jecionek. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Phot. Anst. W. Cronenberg, Pasing.

Jesionek. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Phot. Anst. W. Cronenberg, Pasing.







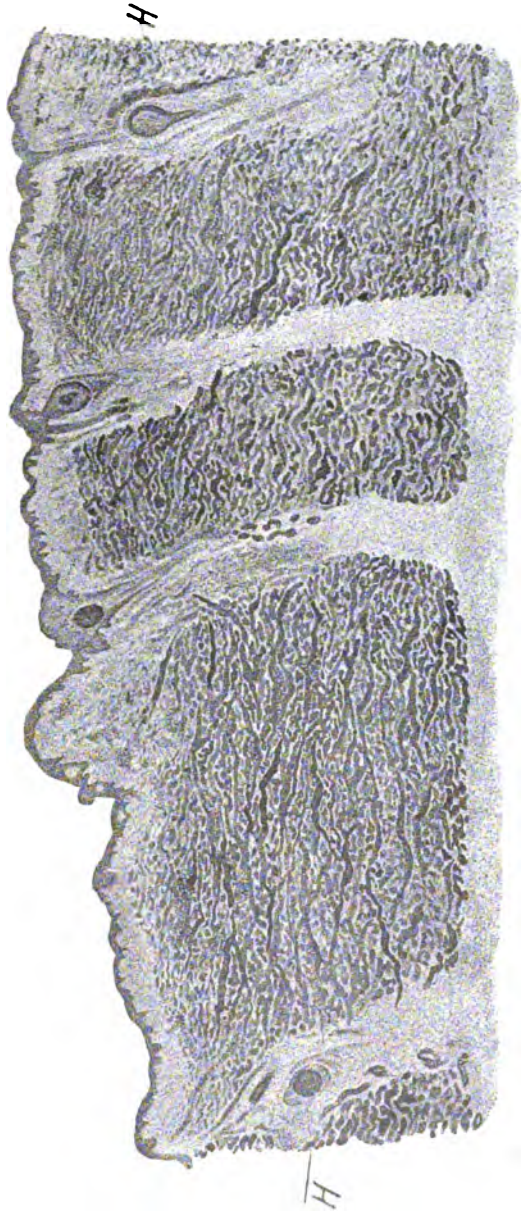


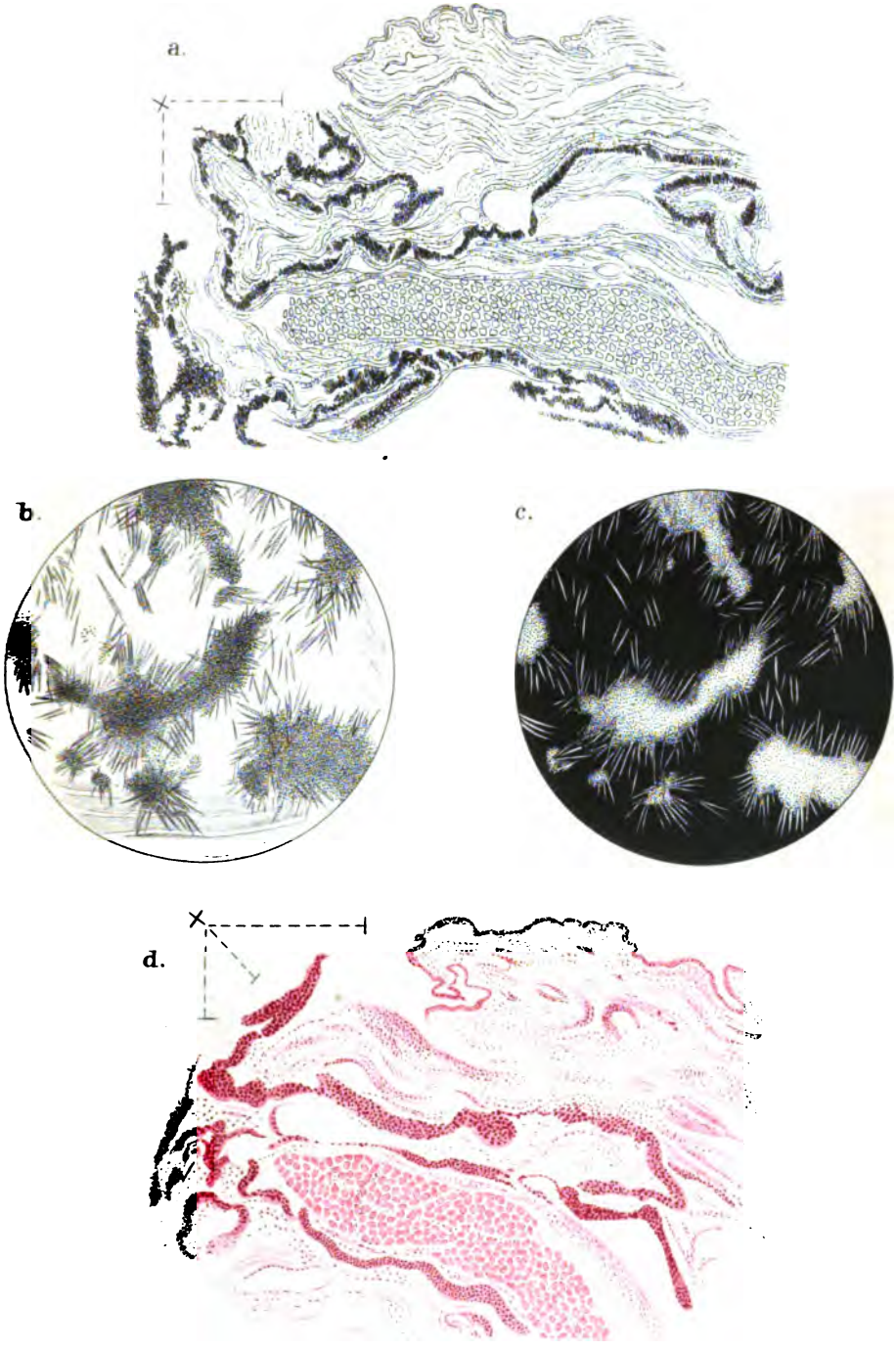
Freudweiler. F.C.W.Vogel

Jecionek. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Phot. Anst. W. Cronenberg, Pasing.

Jacionek. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Phot. Anst. W. Cronenberg, Pasing.

Jencionek. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Phot. Anst. W. Cronenberg, Pasing.


H
H



Schröter gez.
Freudweiler.
F. C. W. Vogel
Lith. Anst. v. F. A. Funke Leipzig.

XI.

Ueber das Verhalten der Leukocyten des Blutes bei localen Hautreizen.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Bern (Prof. Sahli).

Von

Dr. Richard Zollikofer,
I. Assistenten der Klinik.

Die Leukocytenauswanderung aus den Blutgefässen in die Gewebsinterstitien in Folge localer Circulationsveränderung oder chemotaktischer Attraktion bildet für den pathologischen Anatomen die wichtigste Handhabe zur mikroskopischen Diagnose entzündlicher Gewebsveränderungen. Die so zu Stande kommende entzündliche Leukocyteninfiltration dieser oder jener Organtheile findet sich zuweilen, am häufigsten dann, wenn ihr eine bakterielle Infection zu Grunde liegt, begleitet von abnorm grossem Reichthum des circulirenden Blutes an Leukocyten. Angeregt durch die Metschnikoff'sche Lehre von der Phagocytose pflegt man namentlich in den Leukocyten die Abwehrkräfte des Organismus gegen parasitäre Schädigungen verkörpert zu sehen und im Auftreten einer Leukocytenvermehrung im Blute, entfernt vom Orte der infectiösen Gewebsentzündung eine für die Heilungsvorgänge der letzteren besonders vortheilhafte und daher erwünschte Reaction des Körpers zu erblicken. Aus dieser Anschauung entsprangen die verschiedenen Versuche, Infectionen durch Leukocytose-erregende Mittel zu bekämpfen. (Vergl. z. B. Bauer: über die Wirkung der sog. Fixationsabscesse, Virch. Arch. 1899 Bd. 156.) Wenn wir in der Application localer Hautreize empirisch bewährte Mittel zur Bekämpfung localer Entzündungen besitzen, so erklären wir deren Heilerfolge allerdings in erster Linie aus phlogegetischen,[1]) d. h. die

1) Dieser Ausdruck ist von Hr. Prof. Sahli an Stelle der mit der teleologischen Bedeutung der Entzündung in Widerspruch stehenden und deshalb veralteten Bezeichnung Antiphlogose vorgeschlagen worden.

Circulation der entzündeten Theile in günstige Bahnen lenkenden Wirkungen. Doch ist ausserdem daran zu denken, dass ein Theil dieses Heilerfolges in einer durch die Hautreize angeregten Leukocytenbewegung im Blute beruhe und so sind die nachfolgenden Untersuchungen, zu welchen mein verehrter Chef Hr. Prof. Sahli mich anregte, auf die Leukocytenveränderungen des Blutes bei Anwendung localer Hautreize gerichtet.

Dass diese letzteren auf verschiedenem Wege Leukocytenbewegungen im Blute auslösen können, machen die folgenden Beobachtungen wahrscheinlich. Es wurde i. J. 1893 von Winternitz (Centr.Bl. f. klin. Medic. Bd. 49) und Rovighi (Arch. ital. di Clin. med. XXXII.) gezeigt, wie Kälte- und Wärmeeinwirkung, selbst auf eine Extremität allein ausgeübt bei Menschen und Thieren die Zahl der mit dem Blute kreisenden Leukocyten verändert, durch Aenderung der Blutvertheilung auf dem Wege der Vasomotion. Breitenstein (Arch f. exp. Pathol. Bd. 37) erklärt die von ihm ebenfalls gefundene Zunahme der weissen Blutkörperchen bei Kälteeinwirkung dadurch, dass diese letztere die Energie der Circulation erhöhe und dabei die in gestauten Gefässabschnitten aufgespeicherten Elemente zur Theilnahme am Kreislauf veranlasse. Einen ähnlichen Effect auf die Vasomotion haben die localen Hautreize ebenfalls nicht nur am Orte ihrer Anwendung und in dessen nächster Nachbarschaft, sondern in Folge der schmerzhaften Erregung der sensibeln Nervenendigungen an der Applicationsstelle können auf dem Reflexwege auch ganz entfernte Circulationsgebiete beeinflusst werden. Ferner ist, ebenfalls durch Winternitz (Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXXV. 1895) für das Senföl und Crotonöl, die in Form der Hautreize eine epidermatische Anwendung finden, gezeigt worden, dass bei deren subcutaner Einverleibung Leukocytose entsteht; er folgert aus seinen Versuchen, „dass das Vermögen, Leukocytose zu erregen, ein sehr verbreitetes, den Reizstoffen insgesammt, in geringerem Grade aber auch anderen sonst für recht indifferent angesehenen Stoffen zukommt.“ Hierbei könnte, wie Winternitz in einer späteren Arbeit betont (Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXXVI 1896), die Leukocytose nicht nur auf der Chemotaxis sondern theilweise auf einer Anschwemmung von Lymphocyten durch den nachgewiesenermaassen gesteigerten Lymphstrom beruhen. Dass die äusserliche Anwendung eines Reizstoffes analoge Folgen nach sich ziehen kann, wie die subcutane ist vom Momente ab nicht zu bezweifeln, wo man dessen Vordringen durch die Epidermis annimmt. Für das Jod konnte ich den Uebergang von der Oberfläche der Haut in die

Cutis an Hand des positiven Ausfalls der Jodreaction im Speichel direct beweisen.

Wenn es aus den angeführten Gründen als gerechtfertigt erscheinen mag, nach Leukocytenveränderungen im Blute zu suchen, welche sich im Gefolge der Application von localen Hautreizen abspielen könnten, so darf man doch angesichts dieser wenig eingreifenden therapeutischen Maasnahmen seine Erwartungen nicht allzu hoch spannen. Möglich ist ja, dass die Rückwirkung auf die Elemente des gesammten Kreislaufes so geringfügig ausfällt, dass sie unserer Untersuchung entgeht. Da die Circulation in den Applicationsstellen der Hautreize jedenfalls am stärksten verändert ist, lässt sich vielleicht eine unwesentliche Abweichung des Blutbefundes gerade dort am besten feststellen; deshalb habe ich den Untersuchungen des Blutes im Allgemeinen noch specielle Untersuchungen des Bluts der therapeutisch unmittelbar beeinflussten Hautstellen angeschlossen.

In diesem Sinne wurden folgende vier Hautreize der Prüfung unterzogen:

Jodanstrich mit 10 %iger Jodtinctur.

Sinapismus in Form des Senfpapiers (von Rueff, Frankfurt).

Vesicator in Form des Emplastrum Cantharidis der pharm. helvet. Ed. III. oder des käuflichen Präparates „Albespeyres".

Baunscheidt'sche Applicationen: Hautstiche mittelst des „Lebensweckers" und leichtes Einreiben von Crotonöl.

a) Verhalten der Leukocyten des Blutes entfernt von der Applicationsstelle.

Erste Versuchsreihe.

Bei einer ersten Reihe von Versuchen ging ich von einer Tagescurve der Leukocyten des Blutes aus, welche am unbeeinflussten Patienten aufgenommen wurde. Ich setzte voraus dass bei der regelmässigen Lebensweise bettlägeriger Spitalpatienten zur gleichen Tagesstunde an aufeinanderfolgenden Tagen stets gleiche Leukocytenwerthe zu finden seien und dass ein Hautreiz diese als constant gedachte Tagescurve in typischer Weise alteriren würde. Das Blut wurde einer Fingerkuppe entnommen, mit $^1/_2$ % Essigsäure auf $^1/_{20}$ verdünnt in die Zeiss-Thoma'sche Kammer gebracht und dort alle Quadrate gezählt. Von einer Unterscheidung der einzelnen Leukocytenarten wurde abgesehen.

Jodanstriche.

Versuch 1. Betikofer, Enuresis nocturna.

Jodanstrich auf die Bauchhaut, 1 dm² gross am 29. und 30. October Morgens 8 h. Nach dem zweiten Anstrich geringes Erythem.

(Das Zeichen + neben einer Leukocytenzahl bedeutet hier und in den folgenden Versuchen, dass die Application eines Hautreizes zwischen dieser und der vorhergehenden Leukocytenzählung stattgefunden habe.)

	28. X.	29. X.	30. X.	31. X.
8 h	5000	9200	9000	7600
9 h	9000	+8400	—	8200
11 h	10600	9000	+7600	9800
3 h	10400	10400	11400	11000

Versuch 2. Kämpfer, Tic rotatoire.

Jodanstrich auf die rasirte Kopfhaut, 1 dm² gross am 2. November Morgens 8 h. Erythem gering.

	1. XI.	2. XI.
8 h	6200	9200
9 1/2 h	7400	+6400
12 1/2 h	6000	9200
2 1/2 h	5600	7200

Versuch 3. Kunz, Cystitis tubercul.

Jodanstrich auf die Bauchhaut, 1 1/2 dm² gross, am 2. November 8 h. Starkes Erythem nach 2 Stunden.

	1. XI.	2. XI.	3. XI.
8 h	6700	5200	6500
9 1/2 h	6500	+6600	6100
12 3/4 h	4500	7100	6600
2 3/4 h	7600	5700	7000

Sinapismus.

Versuch 4. Soom, Resid. pleuritidis.

Senfpapier auf die Brust am 6. November 7 h a. m. Leichte Röthung; ein zweites auf dieselbe Stelle 9 h, hierauf starkes Erythem.

	5. XI.	6. XI.
8 h	9800	+11300
9 1/2 h	12200	+ 9900
1 h	9000	12000
3 h	9400	12200
7 h	7000	11400

Versuch 5. Wälti, Neurasthenie.

Senfpapier auf die Brust am 13. November um 7 h a. m. und ein weiteres um 8 h. Starkes Erythem.

	12. XI.	13. XI.
8 h	8300	+6200
9 1/2 h	8600	+8200
1 h	8200	8800
3 h	10600	9400

Vesicator.

Versuche 6. Kunz, Cystitis.

Blasenpflaster 1 dm² auf die Bauchhaut Morgens 7 h. Blase entwickelt um 1 h p. m. Entleerung und Bedeckung derselben mit Zinksalbe 7 h p. m.

	1. XI.	11. XI.	12. XI.
8 h	6700	+5200	5500
9 1/2 h	6500	5200	5000
11 h		6600	
1 h	4500	5600	6100
3 h	7600	4100	6300
7 h		5800	4900

Die in diesen sechs Versuchen gefundenen Werthe fallen durch ihre grossen Unterschiede auf; eine die Verdauungsleukocytose widerspiegelnde Tagescurve resultirt aus ihnen ebensowenig, wie eine typische Alteration der Curve nach Anwendung des Hautreizes. Immerhin lässt sich mit Wahrscheinlichkeit sagen, dass durch unsere Hautreize keine sehr bedeutenden Leukocytenschwankungen im Blut hervorgerufen werden. Um aber auch feinere Schwankungen nicht zu übersehen, suchte ich die Methodik der Untersuchung nach verschiedenen Richtungen hin abzuändern.

Zweite Versuchsreihe.

In erster Linie musste die Tagescurve fallen gelassen werden. Ihre Unregelmässigkeiten sind nicht sowohl auf mangelhafte Zähl-Technik zurückzuführen, als vielmehr auf die Unberechenbarkeit der Verdauungsleukocytose einerseits und die Wechsel der Gefässfüllung am Ort der Blutentnahme (Fingerkuppe) andererseits. Ich beschränkte mich aus diesen Gründen auf eine einmalige Bestimmung per Tag, die jeweilen ungefähr Morgens 8 Uhr am bettlägerigen Patienten, der seit 12 Stunden keine Nahrung mehr aufgenommen hatte, ausgeführt wurde. Die Application des Hautreizes fand am Vorabend, 12—15 Stunden vor der Zählung statt. Eine Leukocytenveränderung, welche sich innerhalb dieser Frist abspielt, entgeht freilich bei dieser Versuchsanordnung der Beobachtung; da aber die locale Reizwirkung bei meinen Eingriffen, von den Sinapismen

abgesehen, diese Zeit stets bei Weitem überdauert, ist das Suchen nach deren Folgeerscheinungen im bezeichneten Momente noch berechtigt. Ich glaubte auf diese Weise den angeführten Fehlern, welchen die erste Versuchsreihe ausgesetzt war, so weit zu entgehen, als dies bei klinischer Untersuchung überhaupt thunlich ist. 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme ist die Eiweissresorption, welche nach Rieder (Leukocytose, Leipzig 1892) für die Verdauungsleukocytose verantwortlich zu machen ist, wohl nur noch eine sehr geringe und bezüglich der Circulationsverhältnisse der Haut, welcher wir das zu untersuchende Blut entnehmen, sind möglichst gleichmässige Verhältnisse sicher dann am ehesten zu erwarten, wenn der meist ziemlich gesunde bettlägerige Patient sich stundenlang vorher weder körperlich angestrengt noch wesentlichen Temperaturdifferenzen ausgesetzt, noch durch Nahrung oder Medicamente den Darmtractus in Thätigkeit versetzt hat.

Dass der angeführte mit der Vasomotion zusammenhängende Wechsel der Blutfüllung der Haut für die Zahl der dort im Blut bestimmbaren Leukocyten von Bedeutung werden kann, wurde mir durch eine Reihe von Hämoglobinbestimmungen nahegelegt, welche ich in ganz kurzen Intervallen an denselben Patienten vornahm mit dem überraschenden, einige in der Literatur schon vorhandene Angaben bestätigenden und erweiternden Resultate, dass die Hämoglobinwerthe ganz erheblichen, von der Blutbildung unabhängigen Wechseln unterworfen sind. Ich führe einige Beispiele hierfür an.

M. B. Residua pleuritid.

Hgb	Morgens nüchtern	94,9 %
	Nachmittags 3 Uhr	83,3 %

R. Z. Gesund.

Hgb	Morgens nüchtern	109,4 %
	Nachmittags 4 Uhr	98,4 %

Kämpfer, Tic rotatoire.

Patient wurde in therapeutischer Absicht täglich während 20 Min. mit galvanischen Strömen behandelt, derart, dass die eine Electrode auf die rasirte Kopfhaut in die Gegend der linken motorischen Grosshirncentren zu liegen kam. Entnahme des Blutes aus den Fingern der rechten Hand.

Am 15. XI.	Hgb	in Bettlage	94,3 %
	Hgb	während Galvanisation	106,3 %
16. XI.	Hgb	in Bettlage	93,5 %
	Hgb	während Galvanisation	101,6 %
17. XI.	Hgb	in Bettlage	98,4 %
	Hgb	während Galvanisation	102,3 %

Frau B. Trigeminusneuralgie.

7. II. Hgb 110 %. Rothe Blutkörperchen 5 511 000.

8. II. Nachdem Patientin in Folge einer Venesection von 400 bis 450 cm^3 collabirt war Hgb 80—85 %. Rothe Blutkörperchen 4 124 000.

Stalder. Nephritis chron.

Hgb Morgens 9 h 86,6 %
„ 11 h 52,5 %

Patient hatte nach der Bestimmung um 9 h 0,012 Pilocarpin. muriat. injicirt bekommen und profus geschwitzt.

Marti. Muskelatrophie.

Vom 15.—24. XI. sieben Hgb-Bestimmungen, deren Werthe in die Grenzen von 103,8—107,8 fallen. Am 26. u. 27. XI. erhält Patient je 5 mg Nitroglycerin, am 29. XI. Hgb 53,5 %.

Kunz. Cystitis.

Am 1. I. Hgb 92,9 %
nach 5 mg Nitroglycerin.
„ 2. I. Hgb 80,8 %

Bigler. Enuresis nocturna.

15. III. Morgens Hgb 84,9 %
Abends $^1/_4$ mg Atropin sulfuric. subcut.
16. III. Morgens Hgb 89,0 %
Abends $^1/_2$ mg Atrop. sulf. subcut.
17. III. Morgens Hgb 94,6 %

Die angeführten Hgb-Bestimmungen wurden mittelst des Fleischl-Miescher'schen Hämometers ausgeführt, dessen Anwendbarkeit durch Wolf neuerdings (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XXVI S. 452 1899) eine glänzende Rechtfertigung erfahren hat. Die auffällig raschen Schwankungen des Hämoglobingehaltes des Blutes, die in den vorstehenden Beobachtungen von Neubildung und Zerstörung des Hämoglobins oder der Erythrocyten durchaus unabhängig sind, finden ihre Erklärung einzig unter der Annahme, dass es sich entweder um Stagnation der Blutkörperchen handle, welche bei schlechter Durchströmung sich ausbildet und bei guter beseitigt wird oder dass ein Aus- und Eintritt erheblicher Mengen von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn sich rasch vollzieht, wodurch es zu einer Eindickung resp. Verdünnung des Blutes kommt. Die erstere Annahme macht Breitenstein (l. c.) zur Erklärung der Leukocytenveränderungen im Blute bei kühlen Bädern. In gleicher Weise fand Willebrand (zur Kenntniss der Blutveränderungen nach Aderlässen, Helsingfors 1899) Schwankungen in der Zahl der Rothen, die er in Beziehung zum Wechsel des Blutdruckes und der Weite der Gefässe bringt und somit als einfache Aenderung in der Vertheilung der Blutzellen auffasst. Für die ersten drei der oben

mitgetheilten Beobachtungen möchte ich ebenfalls die Erklärung geben, dass die höheren Werthe von einer schlechteren Durchströmung in Folge Vasoconstriction und dem damit zusammenhängenden Liegenbleiben von Blutkörperchen abhängig sind. Für die übrigen fünf hingegen scheint diese Annahme nicht mehr ausreichend, wir müssen die Eindickung oder Verdünnung des Blutplasmas durch Gewebssäfte zu Hülfe rufen. Dieser Flüssigkeitsaustausch zwischen den Gewebsinterstitien und den Blutgefässen wird hauptsächlich durch das Lymphgefässsystem erfolgen, theilweise vielleicht aber auch direct durch die Gefässwandungen. Jedenfalls ist demnach zu erwarten, dass lymphagog wirkende Medicamente gerade geeignet sein werden, das Hämoglobin des Blutes relativ zu vermindern, d. h. zu verdünnen und es ist in der That für das Pilocarpin, dessen Hämoglobin vermindernde Wirkung ich an einem Beispiele dargethan habe, die lymphagoge Wirksamkeit durch Tschirwinsky's Beobachtungen (Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXXIII) festgestellt worden. Uebereinstimmend damit fand Waldstein (Berliner klin. Wochenschr. 1895), dass das Pilocarpin die Lymphocyten des Blutes vermehrt, was Ehrlich's Auffassung (Anämie in Nothnagel's Sammlung) gemäss nur bei stärkerer Ausschwemmung dieser Zellen durch einen gesteigerten Lymphstrom vor sich gehen kann.

Zusammenfassend lässt sich diesen Erörterungen über die Wechsel der Blutversorgung in verschiedenen Gefässbezirken und des Zuflusses der Gewebssäfte zum Blut entnehmen, dass sie grosse Schwankungen der Zahl der rothen Blutkörper und damit des Hämoglobins hervorrufen und dass die weissen Blutkörper einer ähnlichen Beeinflussung durch diese Vorgänge ausgesetzt sein werden. Für unsere Leukocytenuntersuchungen ist es daher von Wichtigkeit, die bezeichneten Schwankungen möglichst zu vermeiden, was ich durch die Blutentnahme am nüchternen, bettlägerigen Patienten zu erreichen hoffte. Zur Controle, wie weit dies gelang, habe ich consequent der Leukocytenbestimmung noch eine Hgb-Bestimmung beigefügt.

Der Einfachheit halber rubricire ich in allen folgenden Versuchen das Hämoglobin unter die abgekürzte Bezeichnung Hgb, die Gesammtzahl der Leukocyten unter Leuk. G. Z., die polynucleären Neutrophilen unter Poly, die grossen und kleinen Mononucleären unter Mono und die Eosinophilen unter Eos.

Technisch gestalteten sich die Blutuntersuchungen nun folgendermaassen.

Blutentnahme aus der Fingerkuppe. Beschickung der Zeiss'schen Leukocytenpipette, der Reichert'schen Hämometerpipette und Herstellung von zwei Paar Strichpräparaten. Die Leukocyten wurden im Folgenden stets mit der Elzholz'schen Kammer gezählt (vergl. Türk, klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten, Wien und Leipzig 1898). Verdünnung des Blutes mit $^1/_2$ % Essigsäure auf $^1/_{20}$, Zählung aller Felder. Differenzirung der Leukocytenarten nach dem mit Ehrlich's Triacidlösung gefärbten Strichpräparat. Zu diesem Zweck wurde das besser gelungene Paar der Deckglaspräparate gewählt und in jedem Präparat eine Zahl von 200 Leukocyten nach den Ehrlich'schen Definitionen (l. c.) unterschieden. Ich gebe im Folgenden die grossen und kleinen Mononucleären in einer Zahl an. Die Versuche 11, 12, 21, 25 und alle folgenden führte ich mit der von mir bearbeiteten Kammerfärbung aus, welche ich in der Zeitschrift f. wissenschaftl. Mikroskopie Band XVII Heft 3 beschrieben habe.

Jodanstriche.

Versuch 7. Paggio, Pleuritis exsudat.
Jodanstrich von $1^1/_2$ dm² auf die Brust.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
17. I.	Pat. unbeeinflusst Abends Anstrich.	100,5	7440	4910	2230	300
18. I.	Starkes Erythem	100,2	7770	4970	2570	230
19. I.	id.	100,0	7490	4910	2280	300
20. I.	Abnahme	100,5	7160	4300	2570	290

Versuch 8. Brou, Marie, Pleuritis.
Jodanstrich von 4 dm² an Rücken und Seite.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
7. XII.	Pat. unbeeinflusst Abends Anstrich.	87,3	8480	6360	1950	170
8. XII.	Mittelstarkes Erythem	79,9	7560	4560	2850	150
9. XII.	Abnahme	88,7	8220	5170	2800	250

Versuch 9. Burri, Marie, Hysterie.
Erster Anstrich 2 dm² am Rücken, zweiter 4 dm² an derselben Stelle.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
11. XII.	Pat. unbeeinflusst Abends Anstrich.	97,0	7910	4900	2770	240
12. XII.	Leichtes Erythem Abends erneuter Anstrich.	100,0	9160	5130	3755	275
13. XII.	Starke Dermatitis, Schwellung, Schmerz	95,3	8640	5530	2850	260
14. XII.	Blasenbildung	97,2	10900	6650	3815	435
15. XII.	Abheilung	94,9	8670	5460	2690	520

Versuch 10. Blunice, Gastralgie.

Jodanstrich von 2 dm² auf die Bauchhaut.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
2. I.	Unbeeinflusst	92,4	7840	6120	1700	20
	Abends Anstrich.					
3. I.	Mässige Röthung	89,1	7980	5750	2190	40
4. I.	id.	92,4	8670	5770	2670	230
5. I.	Normal	88,3	7910	6170	1700	40

Versuch 11. Münger, Muskelrheumatismus.

3 Jodanstriche am Unterschenkel, 2—3 dm² gross.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
4. IV.	Unbeeinflusst	88,0	5700	3500	2100	100
5. IV.	Unbeeinflusst	83,2	7520	4700	2700	120
6. IV.	Unbeeinflusst	89,2	6110	3600	2400	110
	Abends Anstrich.					
7. IV.	Geringe Reaction	87,1	5900	3660	2080	160
	Erneuter Anstrich.					
8. IV.	Mässige Röthung	85,0	6720	3390	3170	160
	Erneuter Anstrich.					
9. IV.	Starke Dermatitis	84,1	7060	4110	2830	120
10. IV.	Blasenbildung	85,8	6710	3870	2600	240
11. IV.	Beginnende Abschuppung	86,3	6600	3700	2600	300

Versuch 12. Lenenberger, Hysterie.

3 Anstriche, 4 dm² am Rücken.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
19. IV.	Unbeeinflusst	98,9	11220	7910	2780	530
20. IV.	id.	102,4	10300	7770	1840	690
21. IV.	id.	92,5	15510	10890	3870	750
22. IV.	id.	91,9	11330	7070	3220	1040
	Abends Anstrich.					
23. IV.	Mässiges Erythem	96,6	9270	6400	2200	670
	Erneuter Anstrich.					
24. IV.	Dermatitis. Blasen	96,6	10040	6600	2420	1020
	Erneuter Anstrich.					
25. IV.	Dermatitis gleich	93,1	10530	7170	2030	1330
26. IV.	Schuppung	99,3	11890	7230	3530	1130

Unter der Wirkung des Jodanstrichs beobachten wir also:

für das Hämoglobin geringe Schwankungen, häufiger im Sinne einer leichten Verminderung;

für die Gesammtzahl der Leukocyten regellose Schwankungen;

für die Polynucleären dasselbe wie bei der Gesammtzahl;

für die Mononucleären regelmässig eine Vermehrung (eine Ausnahme bildet Versuch 12, wo die Mononucleären sich umgekehrt

wie die Hämoglobinwerthe verhalten, vielleicht im Zusammenhange mit wechselnder Lymphzufuhr zum Blut);

für die Eosinophilen eine fast regelmässige meist bedeutende Zunahme, wenn die Dermatitis ihren Höhepunkt überschritten hat.

Sinapismen.

Versuch 13. Marti, Muskelatrophie.

Senfpapiere auf dem Thorax, 2 Blätter, nach 10 Min. auf die gleichen Stellen weitere 2 Blätter.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
15. XI.	Unbeeinflusst	104,6	4810	3080	1640	90
16. XI.	id.	106,9	4920	3050	1830	40
17. XI.	Abends Sinap.					
18. XI.	Leichte Reaction	104,2	4700	3240	1360	100
19. XI.	id.	103,8	5370	3350	1940	80
20. XI.	Nichts mehr	107,8	5890	3710	2150	30
22. XI.	id.	105,2	6200	4120	1680	400
24. XI.	id.	107,4	5620	3940	1570	110

Versuch 14. Simon, Gastralgie.

2 Senfpapiere a. d. Epigastrium.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
30. I.	Unbeeinflusst	56,9	4180	2720	1380	80
	Abends Sinap.					
31. I.	Leichte Röthung	55,5	3470	2420	970	80
1. II.	Normal	56,9	4150	2760	1330	60

Versuch 15. Stämpfli, chron. Arthritis.

2 Senfpapiere an die Kniee.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
13. I.	Unbeeinflusst	105,7	6870	3670	2990	210
	Abends Sinap.					
14. I.	React. stark	101,3	9270	5750	3290	230
15. I.	Abheilung	97,2	9240	5270	3830	140
16. I.	Normal	100,3	7730	4440	3210	80

Unter der Wirkung der Senfpapiere kam also zur Beobachtung

ein unbedeutender Abfall des Hämoglobins;

ein geringer Anstieg der Gesammtzahl der Leukocyten in Versuch 13 und 15, wo die Localwirkung eine nachhaltigere war als im Versuch 14;

ein ganz analoger Anstieg der Poly- und Mononucleären, ausser beim Versuch 14;

ein unregelmässiges Schwanken der Eosinophilen.

Vesicator.

Versuch. Knabe Bettikofer, Enuresis.

Blasenpflaster von $^1/_2$ dm² auf den Bauch.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
30. XI.	Unbeeinflusst Abends Blasenpflaster.	91,0	8030	4060	3410	560
1. XII.	Stark entwickelte Blase, wird entleert, Epidermis nicht entfernt. Zinksalbe	94,9	7100	4050	2480	570
2. XII.	Leichte Secretion	88,5	5930	3970	1370	590
3. XII.	Epidermis angetrocknet	89,1	7000	3990	2730	280

Versuch 17. Wälti, Neurasthenie.

Empl. Cantharid. 1 dm² auf den Nacken.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
21. XII.	Unbeeinflusst Abends Pflaster	82,4	5850	2930	2540	380
22. XII.	Entleerung der Blase. Zinksalbe	106,7	6450	4320	1740	390
23. XII.	Eintrocknung	106,1	7290	4310	2400	580

Versuch 18. Hänni, Aorteninsufficienz.

Empl. Cantharid. 1 dm² auf dem Thorax.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
7. II.	Unbeeinflusst Abends Pflaster.	89,7	5840	3770	1570	500
8. II.	Blase entleert. Zinksalbe	81,3	10180	8090	1730	360
9. II.	Geringe Secretion	76,0	4640	2740	1580	320
10. II.	Eintrocknung	83,6	5330	3440	1470	420

Versuch 19. Lüthi, Spasticus, Emphysem.

Empl. Cantharid. 1 dm² auf den Thorax.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
20. II.	Unbeeinflusst Abends Pflaster. In der Nacht reisst der unruhige Pat. das Pflaster ab: Collapszustand.	97,8	6640	4440	2100	100
21. II.	Blasen zerstört. Zinksalbe	57,6	11400	9200	2160	40
22. II.	Leichte Eiterung	91,7	6000	4060	1900	40

Versuch 20. Mühlemann, Spasticus.

Empl. Cantharid. 1 dm² auf die Wade.

		Hgb %	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
27. IV.	Unbeeinflusst	105,6	7850	4670	2890	290
28. IV.	id.	104,0	9380	6090	3020	270

		Hgb %	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
29. IV.	Unbeeinflusst Abends Pflaster.	104,1	8840	5600	3040	200
30. IV.	Blase entleert. Zinksalbe	99,0	11060	7910	2910	240
1. V.	Eintrocknung	90,3	9440	6330	2910	200
2. V.	id.	100,0	10330	7090	3040	200

Unter der Wirkung des Blasenpflasters beobachten wir:

starke Schwankungen des Hämoglobins, bald Zu- bald Abnahme. Die starke Verminderung im Versuch 19 glaube ich mit dem Collapszustand in Verbindung bringen zu müssen;

ein deutliches Ansteigen der Leukocytengesammtzahl, ausgenommen im Versuch 16;

Zunahme der Polynucleären, entsprechend der Gesammtzahl;

Mononucleäre und Eosinophile bleiben gleich oder tendiren zu leichter Verminderung.

In den Versuchen 18, 19 und 20 sehen wir eine wirkliche, auf Vermehrung der neutrophilen Polynucleären beruhende Leukocytose, welche um so höher anzuschlagen ist, als gleichzeitig eine Verarmung des Blutes an Hämoglobin auftritt. Versuch 17 zeigt ebenfalls einen Leukocytenanstieg, welchen ich aber, da er sich mit dem Hämoglobin proportional verhält, nicht als Leukocytose auffasse.

Baunscheidt'sches Verfahren.

Versuch 21. Wälti, Neurasthenie.

24 Applicationen im Nacken und energisches Einreiben von Crotonöl.

		Hgb %	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
21. XI.	Unbeeinflusst	108,3	7480	4860	2170	450
22. XI.	id.	103,4	8580	6180	2270	130
23. XI.	id.	108,5	7100	4610	2170	320
24. XI.	Mittags Applicationen. Abends intensive Röthung u. Schwellung.					
25. XI.	Bläschen a. d. Stichöffnungen	107,9	9880	6920	2660	300
26. XI.	Pustelbildung	109,3	9630	6740	2500	390
27. XI.	Schwellung der regionären Drüsen.					
28. XI.	Abtrocknung	105,6	8980	5660	2780	540

Versuch 22. Tigi, Lumbago.

30 Applicationen im Kreuz. Kurzes Einreiben von Crotonöl.

		Hgb %	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
21. I.	Unbeeinflusst Abends Application. Leichtes Erythem.	102,8	6690	4010	2540	140
22. I.	Erythem. Bläschen	102,5	6100	3300	2680	120
23. I.	Pusteln	100,5	5200	2650	2420	130
24. I.	Abtrocknung	100,5	4920	2530	2240	150

Versuch 23. Stämpfli, Ischias.

2 × 30 Applicationen am Oberschenkel. Einreiben von Crotonöl.

		Hgb %	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
25. II.	Unbeeinflusst	99,4	7070	4450	2440	180
	Abends 30 Applicat. Leichte Röthung.					
26. II.	Röthung. Keine Bläschen	100,0	8110	4950	3000	160
	Abends 30 weitere Applicat.					
27. II.	Röthung, Schwellung Bläschen der neuen Applicat.-Stelle	83,9	9020	6220	2620	180
28. II.	Blasen, Pusteln, Schwellung	89,4	6090	3350	2560	180
2. III.	Noch Pusteln u. Entzündung	94,1	6670	4470	2000	200

Versuch 24. Schuester, Tic convulsif.

30 Applicationen im Nachmittag. Crotonöl.

		Hgb %	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
12. IV.	Unbeeinflusst	110,5	5440	3240	2110	90
13. IV.	id.	110,3	5600	3620	1800	180
14. IV.	id.	110,6	5210	3150	1930	130
	Abends Application.					
15. IV.	Erythem. Bläschen	111,2	6000	4490	1440	70
16. IV.	Bläschen vermehrt	107,2	5810	3360	2290	160
17. IV.	Abtrocknung	110,0	5510	3270	2110	130
18. IV.	id.	108,4	4710	2440	2090	180

Unter der Anwendung des Baunscheidt'schen Verfahrens beobachten wir also:

Der Hämoglobingehalt ändert sich nicht typisch. Die Gesammtzahl der Leukocyten und parallel mit ihr die Polynucleären vermehren sich stark in Versuch 21 und 23, bei welchen es zur Ausbildung reichlicher Pusteln kam; in Versuch 24 bei schwächerer Localreaction tritt nach unbedeutendem Anstieg ein Abfall ein. Im Versuch 22 tritt trotz starker Localreaction ein deutlicher Abfall ein. Die Leukocytose erregende Wirkung auch dieses Hautreizes ist demnach weder constant noch sehr bedeutend, sie kann selbst trotz starker Pustelbildung ausbleiben. Mononucleäre und Eosinophile bleiben unbeeinflusst.

Aus dieser zweiten Reihe von Versuchen ist eine constante Beeinflussung des Leukocytenbefundes im Blute im Sinne einer Leukocytose der Polynucleären nicht ersichtlich. Es ist also nicht daran zu denken, dass das Wesentliche in der Wirksamkeit der von mir geprüften Hautreize in der Anregung einer Leukocytose

im Blute liege; denn dass etwa nur den Canthariden pflastern und den Baunscheidt'schen Applicationen Heilwirkung zukommen könne, da diese in einer Anzahl von Fällen Leukocytose provociren, dass aber den Jodanstrichen und Sinapismen, ferner denjenigen Vesicatoren und Baunscheidt'schen Applicationen, welche eine Leukocytose nicht hervorrufen, nunmehr der therapeutische Nutzeffect abgesprochen werden müsse, wäre eine Folgerung, deren Begründung schwerfallen würde. Man wird vielmehr zur Ansicht gedrängt, dass eine Leukocytenvermehrung im gesammten Blute bei der günstigen Beeinflussung eines entzündlichen Vorganges durch einen Hautreiz garnicht unumgänglich nothwendig sei. Immerhin bleibt noch die oben begründete Frage, ob an Ort und Stelle der Application des Hautreizes das Blut seinen Leukocytengehalt ändere, zu beantworten.

b) Verhalten der Leukocyten des Blutes in durch den Hautreiz unmittelbar getroffenen Gefässgebieten.

In einer dritten Reihe von Untersuchungen habe ich deshalb das Blut der entweder direct vom Hautreiz getroffenen und veränderten Partien oder aber solchen Stellen untersucht, welche ihre arterielle Blutversorgung aus einem vom Hautreiz betroffenen Gebiete bezogen. Ich modificirte hierbei die Methodik der Untersuchung folgendermaassen. Das Blut wurde stets in möglichst rascher Aufeinanderfolge, d. h. in einem Zeitintervall von 20 bis 30 Minuten an einer unter der Wirkung des Hautreizes stehenden Hautstelle und an einer dieser genau homologen unbehandelten Körperstelle entnommen. Damit hoffte ich Werthepaare zu erhalten, die zur unmittelbaren Vergleichung benutzt werden konnten, da sie sich in nichts anderem unterscheiden konnten, als eben dadurch, dass der eine unter dem Einfluss des Hautreizes stand, indessen der andere ihm vollständig entrückt blieb. Dass während der 20—30 Minuten, welche von der einen zur anderen Zählung verflossen, Verdauungsleukocytose sich störend bemerkbar machen könne, schloss ich aus und manipulirte deswegen nicht mehr beständig am fastenden Patienten. Dieselbe Voraussetzung erlaubte ich mir auch in betreff der Blutversorgung der zur Untersuchung genommenen Hautstellen und ich verzichtete aus diesem Grunde auf die Bestimmung des Hämoglobins. So reducirten sich die folgenden Versuche auf einfache Leukocytenbestimmungen mittelst der Kammerfärbung.

Jodanstriche.

Versuch 25. Däppen, Compens. Mitralfehler.

Fingerkuppe vor $^3/_4$ und $^1/_4$ Stunde mit Jod bestrichen, leichte Schmerzhaftigkeit.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	10590	5740	4700	150
Behandelte Seite	9150	3890	4850	410

Versuch 26. Däppen, Mitralfehler.

Ohrläppchen. Anstrich vor 3 und 1 Stunde. Schwellung. Röthung.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	15970	5670	9890	410
Behandelte Seite	11410	5370	5410	630

Ohrläppchen. Anstrich von 6 und 4 Std. Schwellung, Röthung.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	11390	5110	5890	390
Behandelte Seite	12170	7110	4560	500

Ohrläppchen. 2 Anstriche vor 1 Tag. Schwellung.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	13160	6220	6550	390
Behandelte Seite	9250	4030	4920	300

Versuch 27. Zaugg, Compens. Mitralfehler.

Jodanstrich an den Thorax vor $^1/_2$ Stunde. Leichtes Erythem.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbeeinflusste Fingerkuppe	22760	13870	8580	310
Behandelte Thoraxhaut	35800	23930	10800	1070
id. 5 Std. später	24220	15050	8500	670

Versuch 28. Leu, Chorea.

Jodanstrich am Ohrläppchen vor 20 Minuten. Schmerz, Röthung, Schwellung.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	12720	7940	4560	220
Behandelte Seite	12050	8110	3330	610

Ohrläppchen. Jodanstrich vor 1 Stunde. Localwirkung wie oben.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	11140	7960	3030	150
Behandelte Seite	11700	8290	3040	370

Ohrläppchen. Jodanstrich vor 7 Stunden. Schwellung. Röthung.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	11630	7260	3930	440
Behandelte Seite	10590	6370	3440	780

Versuch 29. Baumgartner, Muskelatrophie.

Jodanstrich an die Fingerbasis vor $^1/_2$ Stunde.

	Leuk.G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Kuppe eines unbehandelten Fingers	8800	3580	5020	200
Kuppe eines an der Basis gejodeten Fingers	9870	3980	5620	270
Gejodete Fingerbasis	11000	4440	6300	260

Jodanstrich an die Fingerbasis vor 2 Tagen.

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Kuppe eines unbehandelten Fingers	10060	4910	4930	220
Kuppe des behandelten Fingers	8750	3950	4490	310
Behandelte Fingerbasis	10550	4700	5850	—

Versuch 30. Baumgartner, Muskelatrophie.

Jodanstrich an die Fingerbasis vor 20 Minuten.

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Kuppe eines unbehandelten Fingers	7610	3600	3770	240
Kuppe des behandelten Fingers	6710	3150	3400	160
Behandelte Fingerbasis	8940	4390	4220	330

Versuch 31. Däppen, Mitralfehler.

Jodanstrich an die Fingerbasis vor 20 Minuten.

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Kuppe eines unbehandelten Fingers	10590	5740	4700	150
Kuppe des behandelten Fingers	10220	4630	5180	410

Die vergleichenden Blutuntersuchungen an Hautstellen, die unter der Einwirkung des Jodanstriches stehen mit homologen unbeeinflussten Hautstellen, ergeben also:

Die vom Jod direkt getroffene Haut enthält gelegentlich vermehrte, gelegentlich verminderte Leukocyten und zwar sowohl was die Gesammtzahl, als auch was die Poly- und namentlich die Mononucleären anbelangt. Die Eosinophilen sind am ersten Tage regelmässig vermehrt. Die Kuppe eines an der Basis gejodeten Fingers weist ähnliche inconstante Leukocytenverhältnisse auf.

Sinapismus.

Versuch 32. Senny, Chlorose in Heilung.

Senfpapier am Ohrläppchen befestigt.

Nach 20 Minuten:

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	9590	5780	3590	220
Behandelte Seite (Schwellung. Röthung.)	6970	4510	2330	130

Nach 5 Stunden:

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	7330	4770	2560	—
Behandelte Seite (Schwellung. Röthung.)	7600	4420	3130	50

Nach 24 Stunden:

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	5560	3500	1890	170
Behandelte Seite (noch ödematös)	6170	3560	2390	220

Versuch 33. Kohler, Phthisis incip.
Senfpapier am Ohrläppchen applicirt.

Nach 20 Minuten:

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	14110	8000	5780	330
Behandelte Seite (Schwellung. Röthung.)	10170	7940	2060	170

Nach $1^1/_2$ Stunden:

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	10440	7890	2440	110
Behandelte Seite (Schwellung. Röthung)	8840	6390	2390	60

Versuch 34. Baumgarten, Muskelatrophie.
Sinapismus Grund- und Mittelphalanx eines Fingers umhüllend, die Endphalanx freilassend. Nach 20 Minuten (starke Röthung):

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Kuppe eines unbehandelten Fingers	10060	4910	4930	220
Kuppe des behandelten Fingers	9020	4310	4380	330
Behandelte Fingerbasis	8860	3130	5460	270

Versuch 35. Zehnder, Bronchitis.
Dieselbe Versuchsanordnung. Nach 20 Minuten (starke Röthung):

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Kuppe eines unbehandelten Fingers	12590	7850	4480	260
Kuppe eines behandelten Fingers	11890	8000	3780	110
Behandelte Fingerbasis	9970	6890	2970	110

Versuch 36. Zaugg, Phthisis incip.
Sinapismus auf die Brusthaut.

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Fingerkuppe	6040	3710	2200	130
Brusthaut, Applicationsstelle 20 Min. nach Applic. (Erythem entwickelt.)	6130	3530	2420	180
Brusthaut $2^1/_2$ Stunden nach Applicat. (Erythem abgeblasst.)	7280	4440	2810	30

Nach diesen Versuchen bewirken die Sinapismen am Orte der Application und in Hautgebieten, deren Gefässe die Applicationsstelle versorgen, häufig aber nicht regelmässig eine Verminderung der Gesammtzahl und der Polynucleären; Mononucleäre und Eosinophile schwanken regellos.

Vesicator.

Versuch 37. Gfellen, Gastralgie.
Cantharidenpflaster ans Ohrläppchen applicirt. Nach 6 Stunden leichte Entzündung, keine Blase.

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	10590	6630	3150	810
Behandelte Seite	10810	6590	3260	960

Versuch 38. Schnell, Epilepsie.

Cantharidenpflaster ans Ohrläppchen applicirt. Nach 7 Stunden Blase entwickelt. Blutentnahme am Rand der Blase. 12 Stunden nach Application:

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	8070	5290	2370	410
Behandelte Seite	7550	4440	2830	280

36 Stunden nach Application.

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Seite	10940	6830	3940	170
Behandelte Seite	8610	6110	2390	110

Die an der Applicationsstelle eines Blasenpflasters im Blute sich abspielenden Leukocytenveränderungen sind gering und regellos nach den mitgetheilten Versuchen.

Baunscheidt'sche Applicationen.

Versuch 39. Isenschmid, Hysterie.

24 Applicatienen an die Wade; Einreiben mit Crotonöl.

Nach 8 Stunden (starke Röthung):

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Wade (cyanotisch)	21280	15500	5500	280
Behandelte Wade (entzündliche Röthung.)	12740	8630	3890	220

Nach 24 Stunden (Blasenbildung):

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Wade	14180	9030	4890	260
Behandelte Wade (entzündlich geröthete Stelle).	7930	4000	3780	150

Nach 48 Stunden (Pusteln reichlich entwickelt):

	Leuk. G.Z.	Poly	Mono	Eos.
Unbehandelte Wade	10720	6610	4000	110
Behandelte Wade (entzündlich geröthete Stelle).	8270	5940	2160	170

Dieser Versuch zeigt also ein bedeutendes Absinken der Gesammtzahl und der Einzelformen (Ausnahme bei den Eosinophilen) unter dem Einflusse der Baunscheidt'schen Applicationen im Blute der direkt betroffenen Hautstellen.

Zu besserer Uebersicht stelle ich die Werthe der angeführten Untersuchungsreihe noch tabellarisch nebeneinander.

a) Blutentnahme an der behandelten Stelle.

	Leuk. G.Z.		Poly		Mono		Eos.	
	Zunahme	Abnahme	Zun.	Abn.	Zun.	Abn.	Zun.	Abn.
Jodanstr.	7 mal	5 mal	7 mal	5 mal	6 mal	6 mal	10 mal	2 mal
Sinapism.	4	5	2	7	5	4	4	5
Vesicator	1	2	0	3	2	1	1	2
Baunscheidt.	0	3	0	3	0	3	1	2
	12	15	9	18	13	14	16	11

b) Blutentnahme an der Kuppe eines Fingers, dessen Basis behandelt wurde.

	Leuk. G. Z.		Poly		Mono		Eos.	
	Zunahme	Abnahme	Zun.	Abn.	Zun.	Abn.	Zun.	Abn.
Jodanstr.	1 mal	3 mal	1 mal	3 mal	2 mal	2 mal	3 mal	1 mal
Sinapism.	0	2	1	1	0	2	1	1
Summa	1	5	2	4	2	4	4	2

Das Ergebniss der mitgetheilten Untersuchungen entspricht also auch bei dieser Versuchsanordnung nicht der anfänglich geäusserten Vermuthung, dass ein wesentlicher Theil von der Wirksamkeit der Hautreize in der Leukocytose beruhe, welche durch sie im Blut angeregt würde. Wenn wir von den Eosinophilen absehen, beobachten wir sogar häufiger ein Absinken der Zahl der weissen Blutkörperchen. Diese Erscheinung ist wohl eine Folge der für im Stadium der Entzündung befindlichen Gefässbezirke characteristischen Randstellung der Leukocyten, welche einer Absiebung, einer Retention der Leukocyten im betreffenden Abschnitt der Circulation gleichkommt. Ein diesen entzündeten Stellen entquellender Blutstropfen wird seine Leukocyten theilweise in den Gefässen zurückgelassen haben und demgemäss eine relative Verarmung an solchen aufweisen im Vergleich zu normalen Circulationsgebieten. Die Vermehrung der Eosinophilen, welche in den mit Jod behandelten Hautstellen sich auffallend häufig nachweisen liess, mag in Analogie mit der Eosinophilie zu setzen sein, welche wir im Blut bei Exanthemen, speciell beim Scharlach (vergl. Türk, l. c.) oder beim Pemphigus (vergl. Neusser, Wiener klin. Wochenschr. 1892) ebenso auch im Inhalt von Herpes- und Cantharidenblasen (vergl. Bettmann, Münchner medic. Wochenschr. 1898 p. 1293) regelmässig antreffen.

Einer Besprechung bedarf noch meine Untersuchungsmethodik. Die Werthe der zweiten und namentlich der dritten Serie zeigen, trotz sorgfältiger Technik, bei aufeinander folgenden Zählungen oft sehr grosse, unerwartete Schwankungen, welche, wie ich behaupten darf, nicht auf mangelhafter Handhabung der Zählinstrumente, sondern auf wirklichen Unterschieden des untersuchten Blutes beruhen müssen. Man hat von jeher gewarnt, das Blut durch Auspressen aus einer kleinen Stichöffnung zu gewinnen. Ich habe mich bei der Blutentnahme aus dem Ohrläppchen dieses Fehlers wiederholt schuldig machen müssen, weil ich ohne solche Nachhülfe überhaupt nicht genug Blut zur Untersuchung bekommen hätte. Aber nicht nur bei diesen mir vollständig bewussten Fehlern der Versuchsbedingungen traten mir die grossen Differenzen entgegen; ich führte

in der speciellen Absicht, Klarheit zu bekommen, ob der Leukocytengehalt des bei unseren Zählungen verwertheten Blutes nicht überhaupt ein sehr wechselvoller sei, eine Reihe von Bestimmungen an mir selbst aus, in möglichster Würdigung aller Postulate einer guten Technik. Ich entnahm Blut aus der Kuppe eines Fingers in Intervallen von 20—25 Minuten und kam zu Werthen, welche bis 18% unter einander differirten. Diese gewaltigen Schwankungen, die ich wieder in Zusammenhang mit den Wechseln der Circulationsenergie in dem zur Untersuchung dienenden Gefässgebiet bringe und demnach als einen Fehler der Methodik und nicht als Wechsel der Leukocytenmenge im eigentlichen Sinne bezeichne, werden sich kaum jemals mit Sicherheit eliminiren lassen[1]); man ist einfach gezwungen, sich dieser Grenzen der Genauigkeit unserer Leukocytenzählungen stets bewusst zu bleiben, bei der Verwerthung einer einzelnen Zählung und immer erst aus einer ganzen Reihe von Untersuchungen allgemeine Regeln über das Verhalten der Leukocyten abzuleiten. Eine einzelne Bestimmung kann stets nur annähernden Aufschluss geben. Mit dieser Einschränkung, glaube ich, müssen und dürfen die Ergebnisse meiner Untersuchungen doch verwerthbar sein.

Was wir zusammenfassend aus ihnen erschliessen können, ist eine nur unvollständige Bestätigung der anfänglich geäusserten Vermuthung. Eine einigermaassen erhebliche Leukocytose im Blut wird nur durch Blasenpflaster und Baunscheidt'sche Applicationen hervorgerufen und auch hier nicht regelmässig. Den Sinapismen und Jodanstrichen kommt sozusagen keine Leukocytose-erregende Wirkung zu. In den durch den Hautreiz in Entzündung versetzten Hautstellen ist das Blut sogar oft an Leukocyten verarmt; einzig erfahren die Eosinophilen durch die Jodwirkung oft eine bedeutende Vermehrung.

Eine Leukocytenansammlung in den Gewebsinterstitien finden wir bei jeder Entzündung, ob sie infectiöser Herkunft oder durch ein Agens, wie die localen Hautreize provocirt sei. Ein Unterschied scheint aber in der Hinsicht zu bestehen, dass bei den infectiösen Entzündungen eine Vermehrung auch der im Blut circulirenden Leukocyten häufig vorkommt, bei den localen Hautreizen nur aus-

1) Reinigen der Haut mit Aether regt arterielle Hyperämie; an das Blut der auf diese Weise gerötheten Haut wird am freiesten von stagnirenden Blutkörperchen sein und daher in seiner Zusammensetzung demjenigen der grossen Gefässstämme nahe kommen. Es ist auf diese Wirkung des Aethers daher ein besonderes Gewicht zu legen.

nahmsweise. Wenn wir, auf die tägliche Erfahrung gestützt, in den Vorgängen, welche sich im Gefolge der Application eines localen Hautreizes abspielen, ein zweckentsprechendes, sozusagen normales Maass der Reaction des Organismus erkennen, müssen wir in der Ueberproduction von Leukocyten nicht nur im entzündeten Gewebe, sondern auch im kreisenden Blute, z. B. bei Pneumonien, auch ein Uebermaass der Reaction erblicken, das zur günstigen Beendigung eines localen entzündlichen Processes nicht unerlässlich ist. Die Leukocytose des Blutes ist demnach nicht aufzufassen als eine besonders günstige Reaction des Organismus auf den localen Entzündungsreiz, sondern als eine Folge von einer Ueberschwemmung des ganzen Kreislaufes mit chemotaktisch activen Substanzen (Toxinen). Für den Ablauf der localen Entzündung scheint wesentlich nur in Betracht zu fallen die locale Leukocytenanhäufung. Dass eine Leukocytose des Blutes die Thätigkeit der am Entzündungsheerde wirkenden Leukocyten unterstützt, ist möglich aber nicht bewiesen, und wenn wir daher dem circulirenden Blute Leukocytose erregende Substanzen einverleiben, so können wir nur die Anlockung der Leukocyten ins Blut sehen; wir haben dabei aber nicht die mindeste Garantie, dass diese Leukocyten sich dann auch an der Abwehr einer im Körper befindlichen Entzündung betheiligen und es ist sogar nicht unwahrscheinlich, dass ein solcher Leukocytose erregender Eingriff die Leukocyten so sehr für sich selbst beansprucht, dass ein Theil von ihnen, welcher sonst der Abwehr der Entzündung zu Gute gekommen wäre, sogar von dort abgelenkt wird.

Für die localen Hautreize ist das therapeutische Princip nicht in der Leukocytenbewegung, sondern vielmehr in der Phlogegetik (vergl. Seite 2) zu suchen. Wir geben deswegen den Blasenpflastern und Baunscheidt'schen Applicationen nicht grundsätzlich den Vorzug vor anderen Hautreizen, so wenig wie wir die therapeutische Verwendung anderer Leukocytose erregender Eingriffe, wie z. B. der Fixationsabscesse, als ohne Weiteres durch die Erzeugung von Leukocytose gerechtfertigt anerkennen können.

Die Anregung zu diesen Untersuchungen und die fortwährende Theilnahme, mit welcher Herr Professor Sahli ihr Entstehen verfolgte, waren für mich ausserordentlich werthvoll und verpflichten mich zum lebhaftesten Dank.

XII.

Ueber den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ursachen beim gesunden und kranken Menschen.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Jena.
Director: Prof. Dr. R. Stintzing.

Von

Dr. Jul. A. Grober,
Assistenten der Klinik.

Das Vorkommen des Rhodankaliums im menschlichen Speichel wurde von Treviranus (1) Anfang des 19. Jahrhunderts entdeckt. Er nannte einen Stoff, den er mittelst „einer gesättigten Lösung des Eisens in Salpetersäure oder verdünnter Schwefelsäure" nachwies, deshalb „Blutsäure", weil er mit den genannten Reagentien eine dem Blute an Farbe gleiche Verbindung eingehe. Den wahren chemischen Character der Treviranus nur aus dieser Reaction bekannten Substanz stellten dann Tidemann und Gmelin (2) fest, nämlich, dass es sich um eine Rhodanverbindung handele. Diese Untersuchungen bestätigten Ure (3), van Setten (4) und Mitscherlich (5). Der Letztere untersuchte einen Menschen mit einer Fistel des Ductus Stenonianus, und fand, dass sowohl das reine Secret der Parotis als auch der gemischte Mundspeichel des betreffenden Rhodankalium enthalte.

Für den Nachweis der Thiocyansäure und ihrer Salze stehen mehrere quantitative und qualitative Methoden zur Verfügung. Die beste der letzteren ist eine Abänderung der ursprünglich von Treviranus angegebenen: Man setzt zu dem Speichel einen Tropfen Essigsäure, und lässt zu diesem gut durchgeschüttelten Gemisch einige Tropfen (3—5) einer 10fach verdünnten Eisenchloridlösung hinzufliessen. Eintretende Rothfärbung ist auf Rhodankalium zu beziehen, da die Sulfocyansäure und ihre Salze mit Ferrisalzlösungen rothes Ferrithiocyanat bilden, während im Urin auch andere Bestandtheile, besonders essigsaure Salze und Skatolverbin-

dungen diese Reaction geben. Andere Nachweismethoden haben Gscheidlen (6), Solera (7), Sertoli (8) und Munk (9) angegeben.

Der Rhodanwasserstoff und seine Verbindungen sind nicht in allen Körperstoffen anzutreffen. Muck (10) hat kürzlich berichtet, dass er im Nasen- und im Conjunctivalsecret Rhodankalium gefunden habe. Nach den Untersuchungen von Nencki (11) findet es sich im speichelfreien Magensafte des Hundes in einer Menge von 0,005 gr im Liter. Im Harn indessen lassen sich mittelst besonderer Verfahren, die von Munk (12) ausgearbeitet sind, grössere Quantitäten desselben nachweisen. Diese Schwefelcyanverbindungen stammen jedoch insgesammt aus denjenigen des Speichels, denn wenn man, wie Gscheidlen ausgeführt hat, alle Ausführungsgänge der Speicheldrüsen unterbindet, hört auch die Ausscheidung von Rhodanwasserstoff im Urin auf. Die einzige namhafte Quelle dieser Substanz ist daher in den Speicheldrüsen zu suchen. Nach den Untersuchungen verschiedener schon angeführter Forscher (Longet) findet sie sich als Kaliumsalz der Thiocyansäure in den Sekreten aller Speicheldrüsen. Nach Pribram (13) soll sie in den ersten Lebensmonaten des Menschen noch vollkommen fehlen. Merkwürdigerweise scheint das Rhodankalium nur beim Menschen vorzukommen. Ellenberger und Hofmeister (14) konnten es beim Pferd, Rind, Schaf, Ziege und Schwein nicht nachweisen. In Glycerin- und Wasserextracten von Speicheldrüsen von Hund, Kaninchen, Meerschweinchen und Katze gelang es mir ebenfalls nicht, irgend eine positive Reaction auf Rhodanverbindungen zu erhalten.

Quantitative Bestimmungen des Rhodankaliums im Speichel sind von Jacubowitsch (15), Frerichs (16), Munk, Bruylants (17), Hammerbacher (18), Vierordt (19), Krüger (20) u. a. ausgeführt. Mitscherlich bereits bemerkte, dass die Rhodanreaction bei verschiedenen Menschen nicht gleich deutlich sei; Eberle (21) behauptete, im Aerger und im Zorn falle die Rothfärbung mit Eisenchlorid stärker aus. Von verschiedenen Seiten wurde die Mitscherlich'sche Beobachtung bestätigt und die Ursachen der sich nicht gleich bleibenden Reaction in mancherlei später anzuziehenden Factoren gesucht. So kann es auch nicht Wunder nehmen, wenn die Bestimmungen der Menge des Rhodankaliums um verhältnissmässig bedeutende Werthe von einander abweichen. Die nachfolgende Tabelle fasst die bekannten Resultate zusammen; da über die näheren Verhältnisse bei den einzelnen Versuchspersonen und Bestimmungen grösstentheils aber nichts bekannt ist, darf auch

der gezogene Mittelwerth nicht als wirklich den normalen Verhältnissen der Ausscheidung entsprechend angesehen werden. Es fanden Rhodankalium.

	in 1000 Teilen
Frerichs	0,1
Jacubowitsch	0,062
Hammerbacher	0,041
Vierordt	0,098—0,239
n. Tigerstedt (22)	0,1
Bruylants	0,062
Munk	0,167
Krüger	0,072 (0,041—0,117)
Mittel	0,088

Da eine Täuschung bei den bezeichneten Forschern ausgeschlossen erscheint, ausserdem die Resultate auch eines und desselben von einander abweichen, so muss als feststehend angenommen werden, dass die Menge des ausgeschiedenen Schwefelcyanwasserstoffs, resp. dessen Kaliumverbindungen bei verschiedenen Menschen sehr verschieden ist. Welche Umstände diese Variationen hervorrufen, kann erst erörtert werden, wenn man über die Herkunft dieses sonst im menschlichen Körper nicht vorkommenden Stoffes unterrichtet ist.

Die chemische Formel des Rhodankaliums KCNS weist einmal darauf hin, dass es als 2 seiner Hauptcomponenten Bestandtheile des Eiweissmoleküls enthält; es wird seine Quelle also wohl zum grossen Theile in den vom Stoffwechsel verbrauchten Eiweissen zu suchen sein. Andererseits ist es characterisirt als eine Schwefelverbindung der Cyangruppe (Thiocyansäure). Der Schwefel ist nun ein ziemlich leicht abspaltbarer Bestandtheil der Eiweisse, während die Cyanverbindungen, insbesondere die Blausäure, als eigentliche Nitrite der Fettreihe (Neumeister (23)) erst bei den späteren Umwandlungen der Eiweisskörper frei werden. Pascheles (24) erwähnt, dass man Cyankalium dadurch in Rhodankalium überführen könne, dass man es bei Körpertemperatur und schwachalkalischer Reaktion mit Eiweissstoffen digerire. Der Schwefel der letzteren gehe an das Cyankalium. Eine andere Hypothese stammt von Maly (25). Er nahm an, dass es sich ähnlich wie beim Harnstoff um ein Hervorgehen aus einfachen Cyaniden handele, „die bei S Aufnahme Thiocyanate bildeten", aus denen die Thiocyansäure hervorgehen solle. Diese Annahme erscheint nicht mehr haltbar. Claude Bernard (26) und Schiff (27) sind der Meinung, dass das Rhodankalium nicht im

natürlichen Secret der Speicheldrüsen vorhanden sei, dass es sich vielmehr bei spontaner Zersetzung desselben erst in der Mundhöhle bilde. Es soll nach Schiff die Rhodankaliumreaction um so deutlicher ausfallen, je länger der Speichel, aus den Ausführungsgängen entleert, aufbewahrt ist. Ich kann nach eigenen Versuchen nur Krüger beistimmen, der die Ansicht, das Rhodankalium sei ein Produkt der Zersetzung, entschieden bekämpft. Einmal enthält Speichel, der durch energische Kaubewegungen bei leerer Mundhöhle secernirt wird, auch wenn dieselbe durch antiseptische Flüssigkeiten und mechanische Behandlung, sowie durch Nachspülen mit physiologischer NaCl Lösung vorher gereinigt, stets Rhodankalium, wenn anders das Individuum überhaupt solches abgesondert hat. Um die Behauptung Schiffs, bei längerem Stehen des Speichels falle die Reaction entsprechend der Länge der Zeit allmählich stärker aus, zu prüfen, habe ich zu wiederholten Malen gleiche Speichelmengen von Menschen, die nur geringe Rhodankaliumreaction gaben, jedesmal in kurzer Zeit entleeren lassen, dieselben im bewohnten Raum und im Wärmeschrank aufbewahrt und von Stunde zu Stunde die Eisenchloridreaction gemacht, ohne nur eine Andeutung von Zunahme derselben beobachten zu können.

Am wahrscheinlichsten bleibt es, dass das Rhodankalium aus den Cyanverbindungen als Spaltungsprodukten der Eiweisskörper entsteht, die ihrer grossen Giftigkeit für den Organismus wegen durch den Zutritt des verfügbaren Schwefels in die weniger wirksamen Rhodanverbindungen umgewandelt werden. Warum aber gerade diese im Speichel ausgeschieden werden, also mit diesem den ganzen Darmcanal durchwandern und von den Blutbahnen in die Nieren getragen und dort ausgeschieden werden, das ist bisher ebensowenig bekannt,[1]) wie, ob sie einen Zweck im Haushalte des Stoffwechsels erfüllen und vielleicht im Darmcanal die Verdauung oder die Resorption in irgend einer Richtung beeinflussen. Leube (28) hat kürzlich berichtet, dass er mittelst künstlich gesteigerter Salivation Pleuraexsudate zur Resorption gebracht habe; der Speichel und die eventuelle Rhodankaliumwirkung fiel damit für den Stoff-

1) Ich übersehe hier nicht die werthvollen Arbeiten von Sanarelli, Kletzinsky, Müller, Martinotti, Treupel und Edinger, deren Resultate jedoch nach der Richtung einer antiseptischen und gährungshemmenden Wirkung der Rhodanate nicht so viel Ausbeute ergeben haben, dass man die geringen Mengen, die im menschlichen Körper ausgeschieden werden, mit den hohen Concentrationen gleich setzen könnte, die angewendet werden mussten, um einen Erfolg zu haben.

wechsel der betreffenden aus, ohne dass indessen aus der Mittheilung von einer Störung der Function des Verdauungsapparates etwas zu entnehmen wäre.

Von dem Gedanken ausgehend, dass eine Vermehrung der Cyanverbindungen bei den relativ grossen Mengen verfügbaren Schwefels vielleicht eine vermehrte Ausscheidung von Rhodankalium bewirken könne, habe ich Menschen, die nur geringe Mengen davon ausschieden, blausäurehaltige Medicamente in Form der Aqua amygdalarum amararum, der Aqua laurocerasi in den Dosen der Pharmacopöe gereicht, und habe alsdann in regelmässigen Abständen den Speichel untersucht, ohne indessen in den meisten Fällen eine stärkere Reaction zu erhalten. Bei 3 Personen jedoch, deren Speichel vorher nur eine sehr blasse Röthung bei der Eisenchloridreaction gegeben hatte, gab derselbe nach einigen Tagen andauernder Verabreichung der genannten Mittel eine sehr tiefe Rothfärbung. Da der Zustand der Personen sich nicht geändert hatte, ihre äusserlichen Verhältnisse ebenfalls gleich geblieben waren, halte ich die stärker gewordene Reaction für eine Folge des vermehrten Cyangehaltes; weshalb der Versuch in den anderen Fällen negativ ausfiel, kann nicht erklärt werden. Vielleicht wurde nicht genügend Schwefel abgespalten, vielleicht aber auch schon die eingeführten Cyanide im Magen und oberen Darmtheil so umgewandelt, dass sie zur Bildung der Thiocyansäure und ihres Salzes untauglich waren.

Wie oben schon erwähnt, haben die ersten Untersuchungen gelehrt, dass die Quantität der Rhodankaliumausscheidung bei den einzelnen Menschen sehr verschieden sein kann. Genaue chemische Bestimmungen haben dafür zahlenmässige Belege gegeben, wie sie in der Tabelle vorher zusammen gestellt sind. Die Gründe für diese Verschiedenheit hat man in weit von einander abliegenden Vorgängen zu finden gemeint. Eine obsolet erscheinende Erklärung von Eberle habe ich bereits angeführt. Longet (29), der über grössere Untersuchungsreihen am Menschen berichtet, gibt an, dass danach weder „Alter, noch Geschlecht, noch verschiedene Diät oder der verschiedene Zustand des Nervensystems", sondern einzig und allein die Concentration des Speichels von Einfluss auf die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Rhodanmenge sei. Bernard meinte, es handele sich um ein Zersetzungsproduct und die Menge sei deshalb je nach dem Zustande der Mundhöhle, nach dem der Zähne verschieden. Er spricht auch vom Einfluss des Tabakrauchens. Auch Gscheidlen hat bei seinen quantitativen Rhodanbestimmungen gefunden; dass der Speichel von Rauchern viel mehr von dieser

Substanz enthalte, als der von Nichtrauchern. Eine eingehende Untersuchung über diesen Einfluss stammt von Krüger, der colorimetrisch an einer grossen Anzahl von gesunden Personen, und in dem Mischspeichel von je 20 Nichtrauchern und 20 Rauchern die Menge der Thiocyansäure und des Kaliumsalzes genau bestimmte, und die Angaben Gscheidlens bestätigt fand.

Die Befunde Longets kann ich nach meinen Untersuchungen bestätigen, wenigstens in gewissem Maasse. Wenn man einen Menschen durch anhaltendes Sprechen, ohne ihm Schluckbewegungen zu erlauben, oder durch fortgesetztes Kauen mit leerer Mundhöhle oder mit einer Gummitablette, reichlich Speichel entleeren lässt, denselben in einzelnen Portionen auffängt und an diesen die Reaction anstellt, so fällt sie bei den ersten Portionen stets intensiver aus, als bei den späteren. Das liesse sich einmal dadurch erklären, dass überhaupt in der Zeiteinheit bei angestrengter Thätigkeit der Speicheldrüsen weniger Rhodankalium abgeschieden wird, oder dass zwar die Menge der differenten Bestandtheile während der Zeiteinheit sich gleich bleibt, jedoch durch grössere Wasserabgabe eine Verdünnung des Secrets herbeigeführt wird. Allerdings liefern auch manche Personen reichliche Mengen Speichel, in denen sich doch eine sehr starke Reaction einstellt. Lehmann constatirt nach arteficiellem Ptyalismus ebenfalls das Fehlen der Rhodanreaction.

Die Resultate Krügers führten mich dazu, bei Menschen, die entweder überhaupt Nichtraucher oder seit längerer Zeit — niemals unter 6 Wochen — nicht mehr geraucht hatten, deren Speichel aber keineswegs stets sehr schwache Rhodanreaction gab, zu untersuchen, ob eine Zuführung von Nicotin eine deutliche Verstärkung der Reaction herbeiführen könne. Die Resultate fielen zum allergrössten Theile negativ aus, d. h. nur sehr wenige Speichelproben gaben stärkere Reaction. Ich liess die betreffenden Personen sowohl Cigarren verschiedenster Sorte als auch Pfeife und Cigaretten rauchen, nur bei ganz wenigen glaubte ich daraufhin eine Zunahme des Rhodans annehmen zu können. Denn die Ausscheidung dieses Stoffes erfolgt nicht gleichmässig; sie ist von Factoren, die zu finden mir nicht gelang, abhängig, verschieden im Verlauf eines Tages, obschon im Allgemeinen ohne starke Variationen, ohne dass bei längeren Versuchsreihen, auch bei mehreren Personen, eine Regel für die Quantität der Secretion ersichtlich wurde. Insbesondere konnte ich keine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme oder von wechselnder Kost, von mangelhafter Verdauung constatiren.

Anlass zu meinen Untersuchungen haben die Worte Leh-

mann's (30) gegeben: „Ich habe mehrere vollkommen gesunde kräftige junge Männer gesehen, deren Speichel kein Schwefelcyan enthielt." Nachdem ich mich durch die verschiedenen oben bereits mitgetheilten Versuche überzeugt hatte, dass Kost, Alter, Geschlecht, Zustand der Mundhöhle — Dinge, auf die man den verschiedenen Rhodangehalt zurückgeführt hatte — ohne Einfluss auf denselben seien, habe ich an einer Anzahl (100) Individuen, die unter gleichen äusseren, sofort näher zu beschreibenden Verhältnissen sich befanden, die aber an verschiedenen Krankheiten litten, unter Berücksichtigung noch mancher anderer Bedingungen den Rhodangehalt ihres Speichels untersucht. Das Material einer Klinik ist dazu wohl am geeignetsten, allerdings musste aus folgenden Gründen eine sorgfältige Auswahl getroffen werden. Einmal ist bei vielen Kranken, z. B. bei allen Fiebernden, die Secretion der Speicheldrüsen sehr gering, aber auch sonst waren manche Kranke nicht im Stande, die geringen Mengen Speichel zu produciren, die zur Anstellung der Reaction genügen (5—7 ccm). Ferner schloss ich von vornherein alle Raucher aus, um keine nach Krüger's Untersuchungen störenden Verstärkungen der Reaction zu bekommen. Die Kranken befinden sich, was Klima, hygienische Verhältnisse u. A, angeht, in der Klinik unter vollständig gleichen Bedingungen, sie erhalten dieselbe Nahrung und man kann stets zur gleichen Zeit die Reaction anstellen, so dass, wenn auch immer noch genügend, so doch jedenfalls weniger Factoren in Betracht kommen, die von Einfluss bei der Vergleichung der einzelnen Kranken sein könnten. Noch in einem anderen Punkte bot die Jenenser Klinik einen Vortheil: das Material setzt sich zum grössten Theil aus Thüringern zusammen, deren Mundhöhle insgemein von sehr schlechter Beschaffenheit zu sein pflegt. Ausgebreitete Stomatitiden, insbesondere die Linguoitis am Zahnrande, Zungenbelag und Zahndefecte der schlimmsten und unangenehmsten Art sind sehr häufig. In den folgenden Tabellen war ich also in der Lage, stets mit schlechten Mundverhältnissen rechnen zu müssen; wo das nicht der Fall war, habe ich es besonders bemerkt (31).

Die Reaction wurde in allen 100 Fällen mehrmals vorgenommen; der Speichel, der stets sofort nach der Entleerung verarbeitet wurde, wurde zuerst filtrirt und 2 ccm davon in ein gereinigtes Reagensglas gegossen, dazu kam ein Tropfen Essigsäure von stets gleicher Concentration und aus gleicher Pipette. Wenn ich mich von der Ansäuerung überzeugt hatte, gab ich ebenfalls aus stets gleicher Pipette drei Tropfen einer zehnfach verdünnten wässerigen Eisenchloridlösung dazu. Nach energischem Schütteln tritt alsdann bei

Gegenwart von Rhodankalium rothe Färbung von verschiedener Stärke auf. Da die quantitativen Methoden so grosse Mengen von Speichel bedingen, wie ich sie mir von einzelnen Patienten nicht verschaffen konnte, ausserdem dieselben sehr langwierig und complicirt sind, habe ich mich in Uebereinstimmung mit Krüger mit der colorimetrischen Bestimmung begnügt, wohl wissend, dass es sich dabei stets nur um annähernde Werthe handeln konnte. Zu diesem Zweck stellte ich mir 3 Lösungen von Rhodankalium her, die 0,002 gr, 0,001 gr und 0,0002 gr in 10 ccm enthielten. An je davon abgemessenen 10 ccm wurde die eben beschriebene Reaction gemacht, die gleich dicken Reagenzgläser luftdicht verschlossen und dieselben an dunklem Orte und bei niedriger Temperatur aufbewahrt. Die Farben waren, wie eine Controlprobe nach drei Monaten ergab, nicht abgeblasst. Diese drei Reactionen benutzte ich als Vergleichsobjecte; die ihnen ähnlich ausfallenden Speichelproben wurden mit 1 (0,0002 gr), 2 (0,001 gr) und 3 (0,002 gr) bezeichnet. Das gänzliche Fehlen der Rothfärbung findet sich mit —, eine blasse, mehr gelbrothe Nüance mit Spuren (Sp) in der folgenden Tabelle angegeben.

Die Reaction wurde stets morgens angestellt und zwar vor dem zweiten Frühstück, so dass die Patienten seit $1^1/_2$—2 Stunden nüchtern waren, nachdem sie das stets gleiche erste Frühstück eingenommen hatten. In den Tabellen habe ich ausserdem das Alter und das Gewicht der Personen, die Temperatur am Morgen des Tages, an dem ich die Reaction anstellte, die Menge und das specifische Gewicht des Urins, sowie ferner ganz kurz angegeben, in welchem Stadium der Erkrankung sich der Patient befand, wie es sich mit seiner Verdauung verhielt, und auch angegeben, wenn genauere chemische Bestimmungen gemacht worden waren. Männer und Frauen sind zusammen bei den zusammengehörigen Krankheiten aufgeführt, die letzteren nur durch ein beigefügtes f bezeichnet. Durch diese hinzugefügten Daten sollten keine anderen Gesichtspunkte zur Beurtheilung des Ausfalls der Reaction gegeben werden, sondern sie sind lediglich dazu bestimmt, den Zustand, in dem die Kranken an dem betreffenden Tage sich befanden, deutlicher zu kennzeichnen, als es durch einfache Bezeichnung des Leidens geschehen konnte.

Lauf. Nr.	Krankheit	Alter	Gewicht in kg	Temperatur	Urinmenge	Spec. Gew.	Bemerkung	Reaction
1	Pseudoleukämie	28	46	37,2	1500	1020	E + Durchfälle, sehr schwerer Verlauf	—
2	Pseudoleukämie	41	73,5	37,4	1050	1029	E + Stauung, Ascites, subfebril	—
3	Leukämie	19	47	36,8	1350	1011	Cachexie, Stuhlgang und Appetit erhalten	1
4	Anaemia splenica	37	72	37,2	1450	1010	Verdacht auf Phthise	Sp.
5	Chlorose f	19	49,5	36,2	—	—	E — Besserung	3
6	Chlorose, Neurasthenie f	21	49	36,3	—	—	Geringer Appetit, Stuhlgang angehalten	2
7	Chlorose, Hysterie f	29	56	36,5	—	—		2
8	Chlorose, Hysterie f	18	55	36,5	—	—	Besserung	2
9	Anaemia simplex f	19	55	36,0	1700	1017	Verdacht auf Phthise, ist sehr wenig	1
10	Diabetes mellitus gravis	65	46,5	36,5	2400	1025	5,8% Zucker. Aceton. Natr. bicarbonic.	Sp.
11	Diabetes mellitus gravis	38	50,5	36,4	3250	1034	3,7% Zucker. Aceton. Appetit gut erhalten	Sp.
12	Diabetes mellitus levis f	66	58,5	36,1	2300	1036	1,3% Zucker, alte Apoplexie	1
13	Diabetes insipidus	15	32	37,1	2500	1009	HCl + MS-Acidität 79, starke Verstopfung	Sp.
14	Multiples Myelom f	47	25,5	37,5	1900	1013	E 12‰ Bence-Jones Prostration	Sp.
15	Typhus abdominalis	60	57,5	37,8	1000	1015	In der Periode der steilen Curven	2
16	Gonorrhoea chronica	24	63	36,5	1150	1011	E ¼‰ Nephritis interstitialis	3
17	Gonorrhoea chronica	25	65	36,5	1450	1014		Sp.
18	Gonorrhoea chronica	22	64	36,5	1350	1020	Gonitis gonorrhoica	2
19	Gonorrhoea acuta	24	63	37,3	1400	1015	Periurethraler Abscess	3
20	Gonorrhoea acuta, Epididymitis	20	54,5	36,6	1800	1017	Sehr unregelmässiger Stuhlgang	1
21	Ekzema squamosum	43	73	36,2	—	—		Sp.
22	Psoriasis universalis	24	63	36,7	—	—	Steht unter Chrysarobin	2
23	Ekzema chronicum	34	68	36,2	—	—	Organe gesund Geringe Bronchitis	2
24	Ekzem nach Sycosis	40	65	36,3	—	—		1
25	Lues II f	24	55	36,5	1400	1012	Condylome im Abheilen, keine Stomatitis	2
26	Lues III. Rachendefecte f	37	50,5	36,1	1300	1016	Starke Anämie, Jodismus	—
27	Lues laryngis f	27	43	36,3	—	—	Glottisödem; unter Quecksilber	1
28	Periphere traumatische Lähmung	41	69	36,4	—	—		3
29	Multiple Sclerose, Hysterie	48	57	36,2	—	—	Starke Durchfälle	Sp.
30	Epilepsie f	20	59	36,5	—	—	Seit 6 Wochen ohne Anfälle	1
31	Solitäre Melkerlähmung f	26	63	36,3	—	—	Gesund	2
32	Myelitis lumb. f	17	48	36,2	1300	1008	Stuhlgang unregelmässig	1
33	Pharyngitis chronic.	26	44	36,3	1700	1019	Gesund	2
34	Laryngitis chronic.	21	64	36,5	—	—	Gesund	1
35	Aphthen f	17	54	36,1	1300	1026	Gesund, ohne Fieber	2
36	Gastritis chronic. f	48	55	36,3	—	—	HCl + Milch. — Ges. ac. 26 Appetit schlecht. Stuhl angehalten	2

Lauf. Nr.	Krankheit		Alter	Gewicht in kg	Temperatur	Urinmenge	Spec. Gew.	Bemerkung	Reaction
37	Gastritis chronic.	f	42	53	36,3	—	—	HCl + Milchs. + Ges. ac. 45.	Sp.
38	Atonia ventriculi	f	41	53	36,5	1550	1019	HCl + Milchs. — Ges. ac. 58 hochgrad. Plätschermagen	—
39	Ulcus ventriculi		36	65	36,7	1300	1011	Prostration	2
40	Hysterie	f	24	53	36,2	—	—	Menstruation	Sp.
41	Neurasthenie		20	63,5	36,5	1550	1016	HCl + Milchs. — Ges. ac. 86, Stuhlgang angehalten.	2
42	Neurasthenie		36	49	36,3	1800	1017	HCl + Milchs. — Ges. ac. 82 Plätschermagen	3
43	Neurasthenie		19	73	36,1	1450	1012	Rhinitis chronica, Diarrhoen habitueller Kopfschmerz	2
44	Hysterie	f	49	46	36,7	1730	1014	Taedium laboris	2
45	Hysterie	f	40	57,5	36,2	1560	1017	Stuhlgang stark angehalten	3
46	Defatigatio		15	65	36,4	1400	1019	Gesund	Sp.
47	Defatigatio, Hysterie	f	25	64,5	36,4	—	—	HCl + Milchs. — Ges. ac. 49, Stuhlgang sehr langsam	Sp.
48	Traumt. Hysterie		48	57	36,3	1900	1015	Nephritis interstitial. Arteriosclerose Bronchitis E ¼ ‰	3
49	Neurasthenie		25	51	36,4	1650	1012	HCl + Milchs. — Ges. ac. 20	3
50	Hysterie, Ulcus ventriculi	f	20	55	36,8	1300	1022	Isst sehr wenig, bricht täglich	1
51	Hysterie	f	34	64,5	36,2	1500	1018	Stuhlgang sehr unregelmässig	1
52	Hysterie	f	27	47	36,5	1250	1012	Besserung	2
53	Hysterie	f	56	60	36,2	—	—	Isst sehr wenig, bricht oft.	1
54	Hysterie	f	44	54	36,3	—	—	Besserung, Sodbrennen	3
55	Neurasthenie	f	20	50,5	36,5	—	—	Anämie. HCl + Milchs. — Ges. ac. 39	3
56	Polyarthritis rheumatica		57	62,5	36,7	1450	1015	Taedium laboris; E —	3
57	Emphysem, Bronchitis		16	59	36,4	1500	1016	Spuren Eiweiss	Sp.
58	Mitralinsufficienz		14	48.5	36,3	630	1032	E — Digitalis	3
59	Arthritis urica, Nephritis, Mitralinsufficienz		44	72	35,8	2800	1012	E ¼ ‰. Gichtanfall	Sp.
60	Aortenstenose, Mitralinsufficienz		43	51	36,0	1900	1012	E — Digitalis. Stauung, Verdauungsstörungen	—
61	Acuter Gelenkrheumatismus, Pleuritis		18	45	39,4	1800	1013	Durchfälle, Prostration	—
62	Alte Pleuritis, Schwarten		14	42	36,7	1450	1021	Besserung	2
63	Pleuritis exsudat.		22	62,5	36,3	1700	1015	Geheilt	3
64	Aortenstenose	f	31	65	36,1	1800	1011	Ascites, E-Spuren unter Digitalis	3
65	Nephritis parenchym.	f	43	64	36,2	1320	1029	E 8 ‰	3
66	Nephritis interstit.	f	23	52	36,2	1700	1006	E 2 ‰ kompensirte Mitralinsufficienz	1
67	Pyelonephritis		26	48	38,4	1450	1010	Schlechter Kräftezustand	2
68	Cystitis chron.		19	57,7	36,5	1300	1018		2

Lauf. Nr.	Krankheit	Alter	Gewicht in kg	Temperatur	Urinmenge	Spec. Gew.	Bemerkung	Reaction
69	Cystitis chron.	23	47	37,5	1650	1021	E $\frac{1}{4}$ ‰	2
70	Phthisis pulmonum	31	53	36,3	1300	1020	Fortschreit. Process, Hämoptoe	—
71	Phthisis pulmonum	35	47	38,1	1350	1016	Fortschreitender Process, Durchfälle	—
72	Phthisis pulmonum	55	55	36,6	1150	1017	Frotschreitender Process, Durchfälle, moment. Besserung	Sp.
73	Phthisis pulmonum	22	65,5	36,3	—	—	Hekt. Fieber, beginnende Tuberkulose eines Lappens	2
74	Phthisis pulmonum	32	53,5	36,2	1600	1010	Hekt. Fieber, Tuberkulose mehrerer Lappen u. des Kehlkopfs	—
75	Phthisis pulmonum	18	49,5	36,7	1400	1015	Hekt Fieber, fortschreitender Process	—
76	Phthisis pulmonum	21	51	36,7	1900	1013	Hekt. Fieber, fortschreitend, multiple Sclerose	—
77	Phthisis pulmonum	19	53,5	36,1	1530	1017	Angeborener Herzfehler, Kehlkopftuberkulose	Sp.
78	Tuberkulose d. Lungen, des Bauchfells, der Genitalien	58	52	36,5	1570	1015	E-Spuren Wohlbefinden, Verdauung gut	2
79	Phthisis pulmonum	41	53	36,8	1500	1017	Mittelschwerer Verlauf	Sp.
80	Phthisis pulmonum et laryngis	24	46	37,4	1900	1010	Hochgradige Prostration	1
81	Phthisis pulmonum incipiens	27	64	36,6	1800	1012	Sehr starke Nachtschweisse	2
82	Phthisis pulmonum incipiens	18	51	36,5	1900	1018	Starke Bronchitis. Mattigkeit	Sp.
83	Phthisis pulmonum incipiens	34	46	35,8	1200	1016	Beginnende Infiltration eines Lappens	1
84	Phthisis pulmonum et laryngis	33	49,5	36,2	1800	1014	Fortschreitender Process, subfebrile Temperatur	—
85	Empyem. Bronchorrhoe	41	61	36,6	1500	1015	Verdacht auf Tuberkulose, starke Prostration und Cachexie	—
86	Phthisis pulmonum	23	45,5	36,2	—	—	Grosse Cavernen, Prostration, fortschreitender Process	1
87	Phthisis pulmonum	13	35	36,7	—	—	latente Phthise, stationär, starke Anämie	Sp.
88	Phthisis pulmonum	33	43,5	36,5	—	—	Hektisches Fieber, rasch fortschreitend	—
89	Phthisis pulmonum	18	37,3	38,4	—	—	Fieber, Durchfälle progredient	1
90	Phthisis pulmonum	18	41.5	37,1	—	—	Hekt. Fieber. alte Schwarten. Grosse Verdichtungen	Sp.
91	Tuberkulose des Larynx Phthisis pulm. incip. f	23	49,2	36,6	—	—	Spitzencatarrh, guter Ernährungszustand	1
92	Carcinoma laryng.	53	50	36,8	1450	1012	Schluckbeschwerden, Cachexie	Sp.
93	Sarcoma renis, tabes dorsalis	50	51	36,4	1730	1017	E + Blut im Urin. Prostration	Sp.

Lauf. Nr.	Krankheit	Alter	Gewicht in kg	Temperatur	Urinmenge	Spec. Gew.	Bemerkung	Reaction
94	Peritonitische Exsudate und Empyem	18	47,5	36,3	—	--	Wohlbefinden, alter Process, kein Fieber	2
95	Carcinoma pylori, ectasia ventriculi	50	54	36,8	1600	1013	HCl-Milchs.-Acidität 9 Cachexie	
96	Carcinoma ventriculi	71	55	36,2	1460	1013	HC-Milchs.-Acidität 3 Cachexie	—
97	Carcinoma pulmon., ventriculi, hepatis	58	59,2	37,4	--	—	Stark hinfällig	—
98	Carcinoma ventriculi ectasia	47	51	36,2	—	—	stark abgemagert, Milchsäure	Sp.
99	Carcinoma ventriculi et hepatis	31	42,4	35,6	1700	1020	E + Blut im Stuhl. Cachexie, marantische Oedeme	Sp.
100	Stenosis cardiae carcinomatosa	58	51	36,2	1540	1017	Mässige Cachexie	—

Zusammengenommen fiel die Reaction unter diesen 100 Kranken 18 mal so aus, dass keine Rothfärbung eintrat. 24 mal wurden Spuren davon beobachtet, 18 mal konnte sie mit 1, 25 mal mit 2 und 15 mal mit 3 bezeichnet werden. Diese verschiedenen Resultate vertheilen sich nun auf die einzelnen, bereits in der Tabelle vereinigten zusammengehörigen Kranken so, dass eine gewisse Gesetzmässigkeit und Abhängigkeit von deutlich ersichtlichen Factoren zwar nicht immer, aber doch in einer Reihe von Fällen zu erkennen ist. Das grosse Heer der Erkrankungen des Nervensystems — um diejenigen Gruppen, die nicht nach einer bestimmten Richtung verwerthbar sind, vorwegzunehmen — sowohl die organischen wie die auf uns unbekannten Ursachen beruhenden, ebenso wie die Magen-, Nieren-, Herz- und Lungenleiden — die letzteren mit einer Ausnahme — gaben bei dem ganz verschiedenen Ausfall der Reaction keine Möglichkeit, einen Zusammenhang der Krankheit mit der Rhodankaliumausscheidung zu constatiren.

Anders die Erkrankungen schon der blutbildenden Organe. Leukämie, Pseudoleukämie und Anämia splenica sind durch vier Kranke vertreten, deren Speichel bei der Reaction niemals eine Färbung annahm, die mit einer höher concentrirten Rhodanlösung, als der mit 1 bezeichneten verglichen werden konnte. Aehnlich verhielten sich die Personen, die an Stoffwechselkrankheiten litten: auch hier fanden nur ganz geringe Ausscheidungen von Sulfocyansäure statt. Mit Lehmann konnte ich feststellen, dass in dem Speichel, der bei der durch den Jodismus hervorgerufenen Salivation abgesondert wird, die Rhodanreaction fehlt. Es ist mir auch nicht

gelungen, in diesem Falle bei Concentration der Flüssigkeit durch Eindickung, ein positives Resultat zu erhalten. Wahrscheinlich sistirte hier die Ausscheidung des fraglichen Stoffes überhaupt.

Die malignen Geschwülste, insbesondere die Carcinome der Verdauungsorgane, scheinen die Rhodanproduction in den Speicheldrüsen gänzlich aufzuheben. In den 9 Fällen meiner Tabelle konnte ich die Reaction nur einmal mit 2 bezeichnen, sonst blieb sie ganz schwach oder war überhaupt nicht zu Stande gekommen.

Fast ebenso verhalten sich die Phthisiker, von denen unter 22 Personen nur 3 mal eine einigermaassen rothe Färbung bei der Reaction erschien.

Eine Tabelle über die beiden letzten Categorien veranschaulicht das Verhältniss am besten:

	Carcinom	Tuberkulose
—	4	8
Sp.	4	6
1	—	5
2	1	3
3	—	—
	9	22

Das Fehlen der Rhodanreaction bei den Phthisikern, resp. die geringe Production dieses Stoffes erinnert an die Untersuchungen Sanarellis (31), der eine antiseptische Wirkung der Sulfocyansäure angab, noch mehr an die Martinotti's (32), der über die Einwirkung der Rhodanate auf den Verlauf von Infectionen, insbesondere von Tuberkulose arbeitete, und bei seinen Versuchen, wie er angibt, Fälle vollständiger Heilung der experimentell erzeugten Tuberkulose gesehen hat. Diese Resultate sind freilich von Treupel, Edinger und Schlegel (33), die die Versuche Martinotti's auf breiter Basis wiederholt und erweitert haben, bestritten worden; immerhin könnte man geneigt sein, etwa das Fehlen der Thiocyansäure im Speichel als prädisponirendes Moment — etwa wie einen angeborenen Herzfehler — zu betrachten, insofern als damit ein Schutzmittel des Organismus gegenüber dem Tuberkelbacillus ausgefallen ist. Weshalb fehlt dann aber die Reaction auch bei anderen Erkrankungen, insonderheit bei Carcinom und bei Stoffwechselkrankheiten? Vielleicht ist auch hier dieser Mangel angeboren oder aber, und das ist ein sehr natürlicher Schluss, derselbe gehört nicht zu den Ursachen, sondern zu den Folgen der betreffenden Krankheiten. Die 8 Phthisiker, die in meiner Tabelle das —-Zeichen führen, befinden sich alle in weit vorgeschrittenen Stadien ihrer

Erkrankung, ihr Stoffwechsel ist wahrscheinlich sehr verändert, sie sind hochgradig kachectisch; dasselbe Bild bieten die von malignen Geschwülsten befallenen dar und wenn man die Reihe derjenigen Personen durchgeht, deren Speichel die Rhodanreaction nicht zeigte, so wird man finden, dass sie alle sich in einem Zustande starker Prostration befanden; die meisten sind inzwischen gestorben. Auch die Patienten, an denen ich Spuren von Rhodan im Speichel nachweisen konnte, litten insgesammt an mehr oder minder entkräftenden Krankheiten, ihre Befähigung zu Spaltungen und Synthesen war nach unseren Vorstellungen über den chemischen Haushalt des Organismus gering geworden. Auch nach der anderen Seite hin lässt sich ein Abhängigkeitsverhältniss nicht leugnen. Kranke auf dem Wege der Reconvalescenz, Neurastheniker in ihrem so oft vorzüglichen Ernährungszustande, endlich Hautkranke sind es besonders, bei denen die Reaction den Vergleichslösungen 2 und 3 ähnlich ausfiel.

Ein Versuch allerdings, den verschiedenen Ausfall der Rhodanreaction mit der Grösse der Eiweissausscheidung oder den quantitativen Verhältnissen des Mageninhaltes in Verbindung zu bringen, missglückte; doch kann dieses die obigen Sätze nicht verändern. Die 60 Patienten, die die Speichelproben geliefert haben, an denen die Reaction das Resultat —, Sp und 1 ergeben hat, sind, wie eine rasche Vergleichung der Tabelle lehrt, die schwerer erkrankten; die 40 anderen sind die gesünderen. Es ist wahrscheinlich, dass diese Beziehungen Ausdruck einer durch die Krankheit verursachten Verminderung des Stoffwechsels, insbesondere wohl der Eiweisskörper sind.

Ich glaube, die Ergebnisse meiner Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen zu können:

1. Das Rhodankalium findet sich nur beim Menschen im Speichel.
2. Es entsteht nicht durch Zersetzung desselben (Bernard).
3. Der Rhodangehalt des Speichels nimmt ab mit der Dauer der Absonderung.
4. Nahrungsveränderung hat beim gesunden Menschen keinen Einfluss auf die quantitativen Verhältnisse der Rhodanausscheidung, ebenso wenig (Krüger) bei Nichtrauchern Nicotinverbrauch, dagegen scheint die Zufuhr minimaler Mengen von Blausäure dieselbe zu steigern.
5. Die Ausscheidung des Rhodankaliums ist wahrscheinlich abhängig vom Stande des Eiweissverbrauchs und des Eiweissabbaus im Organismus; da derselbe bei kachectischen.

dauernd schwer afficirten Kranken gering ist, scheiden diese Menschen wenig oder gar kein Rhodankalium aus.

Literatur.

1. Treviranus, Biologie. Bd. 4. 1814.
2. Tidemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg 1831. Bd. 1.
3. Ure, citirt nach 2.
4. van Setten, De saliva ejusque vi et utilitate. 1837.
5. Mitscherlich, Poggendorff's Annalen 1833. Bd. 27.
6. Gscheidlen, Rhodannachweis. Maly's Jahresbericht 1874. S. 91. Ueber das constante Vorkommen einer Schwefelcyanverbindung im Harn der Säugethiere. Pflüger's Archiv. Bd. 14.
7. Solera, Maly's Jahresbericht 1877. S. 256.
8. Sertoli, Virchow-Hirsch Jahresbericht 1869. I. S. 104.
9. Munk, Virchow's Archiv 1869, 1877.
10. Muck, Ueber das Vorkommen von Rhodan im Nasen- und Conjunctivalsecret. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 34.
11. Neucki, Ueber das Vorkommen von Sulfocyansäure im Magensaft. Ber. d. deutschen Gesellschaft. Bd. 28. Nr. 10.
12. Munk, Deutsche med. Wochenschr. 1877. Nr. 46.
13. Pribram, cf. Ritter, Jahrbuch d. Physiol. u. Pathol. d. ersten Kindesalters. I. 1868. S. 148.
14. Ellenberger u. Hofmeister, Vergl. Physiologie der Haussäugethiere. 1890. S. 495.
15. Jacubowitsch, de saliva. Ing.-Dissert. Dorpati 1848.
16. Frerich, Wagner's Handwörterbuch. Bd. 3. Abth. I. S. 766.
17. Bruylants, Bull. de l'acad. de med. de Belgique II. S. 18.
18. Hammerbacher, Quantitative Verhältnisse der org. u. anorg. Bestandtheile des gemischten menschl. Speichels. Zeitschr. f. physiol. Chemie 5. S. 302.
19. Vierordt, Die Anwendbark. des Spektralapparates. 1873. p. 150.
20. Krüger, Ueber d. Schwefelcyansäuregehalt d. Speichels b. Menschen. Zeitschrift f. Biologie 1898. S. 6.
21. Eberle, Handbuch der Verdauung 1834. S. 28.
22. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. I. S. 221.
23. Neumeister, Lehrbuch der physiolog. Chemie. S. 844.
24. Pascheles, Arch. f. experimentelle Pathologie. Bd. 34.
25. Maly, citirt nach 22.
26. Bernard, lecons sur les propriétés physiologiques. Paris 1859. S. 244.
27. Schiff, lecons sur la physiologie de la digestion 1867. I. p. 147.
28. Leubo, Ausgleichungsvorgänge in Krankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 66.
29. Louget, Traité de physiol. I. 2. 156. 1859.
30. Lehmann, pysiolog. Chemie 1850. I. S. 464.
31. Sanarelli, La saliva umana ed i microorganismi patog. della cav. orale Arch. ital. di clinic. med. XXX.
32. Martinotti, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitkunde 1896. Bd. 19.
33. Treupel, Edinger, (Schlegel), Unters. über Rhodanverb. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 21.

XIII.

Ueber Perforation von Bauchhöhlenergüssen.

Aus der inneren Abtheilung des städt. allg. Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin (dirig. Arzt Prof. Dr. Kroenig).

Von

Dr. Alfred Berliner,

Assistenzarzt.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel VIII.)

Der Druck, unter welchem seröse Ergüsse der Bauchhöhle stehen, ist häufig ein ganz enormer: finden wir doch nicht so selten zwanzig und mehr Liter, welche die Bauchdecken ad extremum ausdehnen, so dass aus dem zur Punction eingestossenen Troikart die Flüssigkeit im Strahl hervorspritzt.

Es ist daher gewiss auffallend und nur durch die grosse Elasticität der Bauchhaut zu erklären, dass, trotz der Häufigkeit hochgradiger Bauchhöhlen-Ergüsse ein spontaner Durchbruch derselben zu den Seltenheiten gehört; es gehört eben zu dem Eintritt dieses Ereignisses ein Zusammentreffen mehrerer, noch weiterhin zu besprechender Factoren.

Demzufolge erwähnen die gebräuchlichsten Lehrbücher den Spontan-Durchbruch gar nicht. nur Eichhorst[1]) berichtet kurz über derartige Beobachtungen aus der Literatur, ohne selbst einen Fall dieser Art gesehen zu haben. Die Beobachtungen aus der älteren Literatur wurden von Ehret[2]) zusammengestellt, der selbst 3 Fälle von Spontanperforation aus der Strassburger med. Klinik hinzufügt. Immer lag die Durchbruchsstelle an einer Ausstülpung des Nabels, an welchem, wie Ehret meinte, in Folge flächenhafter Hautblutungen, allmählich eine zur Perforation führende Ge-

1) Eichhorst, Artikel Ascites in Eulenburg's Realencyclopädie. Bd. II. S. 331.

2) Ehret, Münch. med. Wochenschrift 1898. Nr. 15.

schwürsbildung eintrat, immer hatte auch die Ausdehnung der Bauchdecken die höchsten Grade erreicht.

Wenn wir hier einen Fall aus dem Krankenhause im Friedrichshain mit gütiger Erlaubniss des leitenden Arztes mittheilen, so geschieht es, weil die Aetiologie der Perforation von den bisher bekannten ursächlichen Momenten abweicht, und weil eine genaue mikroskopische Untersuchung der Durchbruchsstelle stattfinden konnte, worüber, soweit mir bekannt, bisher nichts berichtet ist.

Der 59jährige Kranke, seines Zeichens Portier, gab zu, ein starker Trinker zu sein; seit mehreren Monaten war sein Leib stärker geworden, doch konnte er noch immer umhergehen. 14 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus nahm die Anschwellung rapide zu, gleichzeitig trat der Nabel, der bis dahin immer vertieft gewesen sein soll, heraus. Ein Mechaniker legte ihm ein Nabelbruchband an, womit Patient wieder umherging. Drei Tage vor der Einlieferung in die Anstalt kam es zu einem plötzlichen Durchbruch der Haut, wobei sich mehrere Liter gelblicher Flüssigkeit entleert haben sollen.

Bei seiner Aufnahme am 24. Juli 1899 befand sich der Kranke bereits im Zustande hochgradigen Kräfteverfalls; die schmutzig-gelbe Hautfärbung im Verein mit der handbreit den Rippenbogen überragenden, harten und höckerigen Leber sprachen mit Sicherheit für Lebercirrhose. Einen eigenartigen Anblick gewährte das Abdomen: bei mässiger Auftreibung des Leibes zeigte sich die Nabelgegend in Wallnussgrösse vorgewölbt, die Haut über der Vorwölbung bläulich schimmernd und verdünnt; an der Unterfläche der Geschwulst, am Grunde einer dem Hautnabel entsprechenden Tasche verborgen, findet sich eine kleine, schlitzförmige Oeffnung, aus welcher sich bei Druck auf die Bauchdecken eine trübröthliche Flüssigkeit im Strahl entleert; die eingeführte Sonde gelangt in die freie Bauchhöhle. in der Umgebung der Oeffnung mehrere, schmierig belegte, flache Geschwüre (cf. Abbildung). Aus der Perforationsstelle am Nabel strömte ununterbrochen Flüssigkeit, so dass der Patient förmlich im Wasser schwamm. Die Flüssigkeit besass ein spec. Gewicht von 1018 und enthielt zahlreich Erythrocyten und Leukocyten. Im Harn fanden sich mässige Mengen Albumen und granulirte Cylinder.

Bevor noch ein Verschluss der Oeffnung vorgenommen werden konnte, brach Patient grössere Mengen Blut aus; der Tod erfolgte am 26. Juli anscheinend aus einem geplatzten Varix des Oesophagus.

Die Obduction ergab zunächst eine Leber-Cirrhose mit anschliessendem Stauungsascites und profuser Oesophagus-Blutung; daneben wurden wir durch eine frische Miliartuberkulose des Peritoneums überrascht, deren Ausgangspunkt in einer käsigen Bronchitis der rechten Lunge gefunden wurde. Ueber den Befund am Nabel findet sich Folgendes notirt: „Nabel blutig verfärbt, enthält eine kleine Oeffnung, durch die man mit der Sonde in die

Bauchhöhle gelangt; es zeigt sich, dass an der Durchbruchsstelle im Nabel eine kleine Nabelhernie von kaum ½ cm Lumendurchmesser besteht. Die Nabelperforationsfistel durchbohrt in schräger Richtung die Bauchwand, sie hat einen seitlichen Ast, der unterhalb der Cutis im Fettgewebe blind endigt".

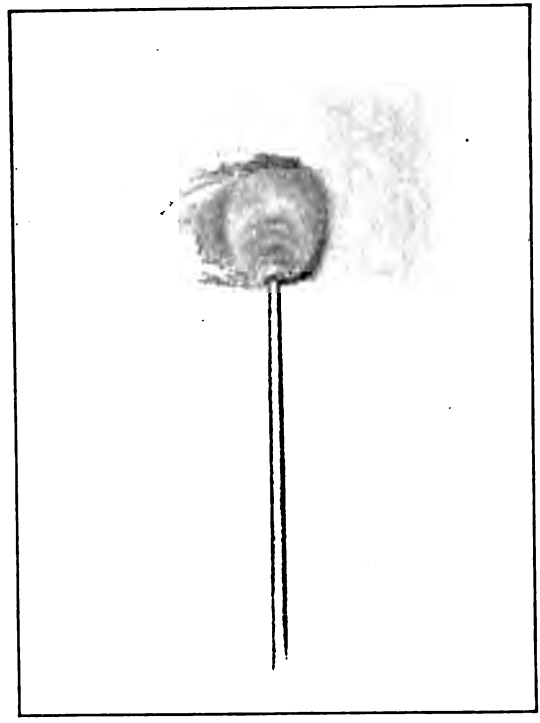


Fig. 3. Ansicht der Nabelperforation.

Die bei der Autopsie gefundene Combination älterer Schrumpfleber mit Bauchfelltuberkulose kann man relativ häufig beobachten. Quinke[1]) äussert sich darüber: „auffallend häufig findet sich Leber-Cirrhose mit Peritoneal-Tuberkulose; dabei ist die Bauchfell-Tuberkulose secundär und relativ frisch; wenn auch klinisch nicht erkennbar, findet man später doch ältere Heerde in den Lungen." Moraux[2]) macht noch besonders darauf aufmerksam, dass alle

1) Quinke. Krankheiten d. Leber. Nothnagel's Handbuch d. spec. Pathol. Bd. XVIII. S. 383.

2) Moraux, Des rapports de la cirrhose du foie avec la peritonite tuberculaise. Thèse de Paris 1883.

seine Fälle von Combination beider Erkrankungen Potatoren betrafen.

Die Obduction gab aber auch über die Natur der Bauchhöhlenflüssigkeit genügenden Aufschluss: dieselbe ist als eine Mischung eines älteren Stauungsascites mit frischen entzündlichen peritonitischen Exsudationen aufzufassen; somit erklären sich ungezwungen auch die Angaben des Kranken, dass sein Leib seit Monaten bereits stärker geworden sei, aber erst 2 Wochen vor dem Eintritt ins Krankenhaus rapide an Umfang gewachsen sei.

Während wir aber ohne den Leichenbefund der Bauchfelltuberkulose die Ursache des Durchbruchs der angesammelten Flüssigkeit, lediglich, wie in den bisher publicirten Fällen, in einer Art Drucknekrose der Bauchhaut gesucht hätten, lag jetzt der Gedanke nahe, dass tuberkulöse Veränderungen auch an der Nabelhaut selber, resp. an der Fistel nachweisbar sein könnten.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurde die ganze Partie um den Nabel durch senkrecht zur Oberfläche verlaufende Schnitte in 3 Stücke zerlegt; auf diesem Wege gelang es leicht, sowohl den horizontal, wie den vertical liegenden Fistelgang in ganzer Länge im mikroskopischen Schnitt zu erhalten.

Der Hauptfistelgang zeigte sich nur an seinem Ende in der Haut auf eine kleine Strecke mit Epithel ausgekleidet, im übrigen war er überall von Granulationsgewebe umgeben; es soll dies besonders betont werden, um dem Einwand zu begegnen, dass es sich um einen präformirten Gang, den Ductus omphalomesentericus gehandelt haben könnte. (Fig. 1.) — Die kleinzellige Infiltration an den Rändern des Ganges wies vielfach eine Anordnung in Haufen auf; an mehreren Stellen zeigten diese den typischen Bau von Tuberkeln mit zahlreichen Riesenzellen in den Randzonen; in weiter vorgeschrittenen Stadien sah man auch Kernschwund und beginnende Verkäsung. (Fig. 2.)

Dicht unter der Epidermis, aber auch in der Umgebung der Gänge wurden flächenhafte Hämorhagien angetroffen, die nach Ehret's[1]) Annahme von Gefässzerreissungen in Folge der colossalen Dehnung herrühren.

Der Nachweis von Tuberkelbacillen in den Schnitten gelang nicht; da aber ihr Auffinden in der Haut grossen Schwierigkeiten begegnet und häufig nur einem glücklichen Zufall bei Durchmustern von Serienschnitten zu verdanken ist, so dürften die übrigen mikro-

1) Ehret s. oben.

skopischen Criterien hinreichen, um die Diagnose auf Hauttuberkulose zu stellen.

Ihre Entstehung kann auf zweierlei Weise erklärt werden entweder durch einfache Verimpfung von der bereits bestehenden Fistel aus, oder aber bei intacten Hautdecken als hämatogene Tuberkulose. Letzterer Modus ist mehrfach in der Literatur beschrieben.

Zuerst Heller[1]) machte auf das Auftreten von Hauttuberkulose in metastatischer Entwicklung nach Tuberkulose innerer Organe, aufmerksam, in seinem Falle kam es zur Bildung tuberkelbacillenhaltiger oberflächlicher Geschwüre mit gelblichem Belage; zwei weitere Fälle, die gleich dem ebengenannten Kinder betrafen, sind von Meyer[2]) und Leichtenstern[3]) mitgetheilt.

Nun ist es entschieden auffallend, dass auch gerade im Kindesalter relativ häufig Perforation der Bauchwand bei tuberkulöser Peritonitis beschrieben worden ist (Karewski, Nothnagel) jedesfalls viel häufiger als der Durchbruch bei einem Stauungsascites. Es liegt nahe auch für diese Fälle Hauttuberkulose als mitwirkendes Moment für den Durchbruch der Bauchhöhlenflüssigkeit zu vermuthen, um so mehr, als, wie eben mitgetheilt, gerade Kinder sehr zur Entstehung metastatischer Hauttuberkulose zu disponiren scheinen.

Viel seltener noch sind die bei Erwachsenen beobachteten Fälle hämatogener Hauttuberkulose; Naegeli[4]) theilt eine Beobachtung mit, wonach bei einer lungenkranken Frau an den verschiedensten Körperstellen sich Knötchen unter der Haut bildeten, die im Laufe mehrerer Monate verkästen.

In unserem Falle dürfte es zweifelhaft sein, ob wir es mit einer Hauttuberkulose die auf dem Wege des Blutstromes entstanden, zu thun haben, oder lediglich mit einem Eindringen der Bacillen in das den Fistelgang umgebende aufgelockerte Gewebe. — Das mikroskopische Verhalten der eben erst in centrale Nekrose übergehenden Tuberkel spricht für einen sehr kurzen Bestand der Affection, und damit mehr für eine Inoculationstuberkulose, wie sie häufig auch an Körperöffnungen heruntergekommener Phthisiker durch ausschliessende Secrete und Excrete entsteht. —

Eigenthümlich ist dann immerhin der schräge Verlauf des

1) Heller, Verhandl. d. Naturforscherversamml. 1889. Heidelberg.
2) Meyer, Dissertation. Kiel 1889.
3) Leichtenstern, Münch. med. Wochenschr. 1889. Nr. 1.
4) Naegeli, Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 15.

Durchbruchscanals, da man doch annehmen müsste, dass eine auf rein mechanischen Momenten beruhende Perforation den kürzesten Weg einschlägt.

Wie dem auch sein mag, immerhin ist mit der Möglichkeit destructiver Processe in der Haut bei Perforation von Bauchhöhlenergüssen zu rechnen, und es dürfte bei weiteren Fällen dieser Art neben den physikalischen Ursachen des Durchbruchs auch hierauf zu achten sein.

Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Prof. Kroenig für die gütige Ueberlassung des Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Fig. 1. Fistelgang bei Lupenvergrösserung. a) Blutungen, b) Seitengang.
Fig. 2. Tuberkulöses Gewebe am Rande des Fistelganges. Leitz Oc. I. Obj. V. a) Tuberkel, b) Nekrosen.

XIV.

Klinische Untersuchungen an den Kreislaufsorganen im Frühstadium der Syphilis.

Aus der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis von Prof. Posselt.

Von

Dr. Karl Grassmann

in München.

(Fortsetzung und Schluss von S. 102 d. Bandes.)

2. Fälle mit Veränderung beider Ventrikel.

Unter den 288 untersuchten Kranken befanden sich nur neun, bei denen sich der Befund einer rechts- und linksseitigen Verbreiterung der Herzdämpfung ergab (1 männlicher, 8 weibliche Patienten). Ich berichte nachstehend über diese Fälle.

Eine dieser Kranken, eine 23jährige Kellnerin mit Papeln an den Labien (Infection wahrscheinlich schon vor 2 Jahren erfolgt), konnte nur 1 mal untersucht werden. An der Spitze fand sich ein langgezogenes, weiches, systolisches Blasen, ohne Verstärkung des 2. Pulm.-Tones; die rechte Herzgrenze war an der Sternum-Mitte, die linke 1 Querfinger breit jenseits der Mamm.-Linie. Der 2. Kranke war ein 34jähriger Schreiner, starker Biertrinker, der seit mehreren Jahren an Herzklopfen und Athmungsbeschwerden litt. Die Infection lag erst 10 Wochen zurück.

Bei der 3. Kranken (33jährige Taglöhnerin, die vor 2—3 Monaten das erste Exanthem gezeigt hatte, jetzt ein maculöses Exanthem darbot), einer starken Bierkonsumentin, ging die anfänglich beträchtlich erweiterte (l. bis 2 Querfinger ausserhalb der Mam.-Linie, r. an der Sternum-Mitte) Herzgrenze nach 1 Monat zur Norm zurück, die subjectiven Störungen besserten sich.

Die beiden weiteren Fälle dieser Art sind neben der doppelseitigen Herzverbreiterung, besonders durch sehr hochgradige Pulsstörungen bemerkenswerth, so dass ich sie ausführlich hier anführe.

In dem ersten, zuerst fieberhaften Fall bestand neben anhaltender Arrhythmie bis gegen Ende der Beobachtung hohe Pulsfrequenz (diese erreichte bei Bettruhe 162 pro Minute, ohne dass je subjective Störungen auftraten); die Verbreiterung nach r. ging ganz, jene nach l. grösstentheils zurück. In dem 2. Falle herrschte eine sehr hochgradige Irregularität des Pulses vor (neben rechts- und linksseitiger Herzvergrösserung), die binnen vierwöchentlicher Behandlung immer mehr abnahm und zuletzt bis auf Spuren verschwand. Auch diese Patientin klagte nie über subjective Beschwerden.

Fall 81. 17jähriges Dienstmädchen. Früher Scharlach mit Nephritis, in den letzten Wochen öfter Gelenkschmerzen. Seit ca. 3 Jahren Neigung zu Herzklopfen. Seit Mitte Februar 1896 papulo-squamöses Syphilid. Therap. Hg-Injectionen.

Beobachtet: 21. Februar bis 25. April 1896.

Die ersten Tage Fieber bis 38,8° Verbreiterung des Herzens bis zum rechten Sternalrand, links einen Querfinger über der Mamm.-L. systol. Geräusch an der Spitze, verstärkter 2. Pulmonalton. Radialarterien eng, rollbar; Puls 92—108, äqual. Vom 28. Februar an verschwand das systolische Geräusch und trat auch bei leichtem Fieber (Mitte März) nicht mehr auf. 2. Pulmonalton constant beträchtlich verstärkt. Puls lange sehr frequent, meist über 100; am 20. März Puls 162, ohne subjective Störung. Rhythmus zeigt oft Schwankungen. Von Ende März an Verbreiterung nach rechts nicht mehr nachweisbar, eine geringe linksseitige noch am 15. April zu constatiren, bei reinen Herztönen. Arrhythmischer Puls blieb bestehen, auch bei Frequenz von 76—88. Bei der Entlassung Herzklopfen, Puls 112, leicht arrhythmisch, Töne rein, sehr laut, verstärkter 2. Pulmonalton.

Fall 82. 18jähriges Dienstmädchen, robuster Körperbau, sehr guter Ernährungszustand. Infectionszeit unbekannt. Seit Anfang December 1895 Condylom. lata an den Genitalien. Früher gesund, nur vor 2 Monaten rheumatoide Schmerzen; seit 1 Jahr leichte Dyspnoe beim Treppensteigen, kein Herzklopfen. Zeitweise, auch im Bett bei Linkslage „Stechen" auf der linken Brustseite. Therap.: Injection von Hydrarg.

Beobachtet: 11. Januar bis 15. Februar 1896.

Herzdämpfung nach rechts und links ca. 1 Querfinger verbreitert, Spitzenstoss verstärkt, Töne immer ganz rein und laut. Die 2. Töne über den grossen Arterien verstärkt, später vorherrschend der 2. Pulmonalton. Mittlere Füllung der weich zu palpirenden Radialis, Pulse öfter inäqual. Frequenz bei Ruhe 76—100, sehr variabel. Herzaction stark irregulär. Anfangs leichte Arrhythmie, die nach 1 Woche stark zunimmt, Puls häufig aussetzend, dazwischen einige sehr rasch einander folgende Contractionen. Am 24. Januar exquisiter Puls. intermittens. 1. Februar Rhythmus fast ganz normal, dann wieder stärkere oder geringere Arrhythmie; vom 13. Februar an nur mehr ganz leichte Irregularitäten, trotz stärkerer Körperbewegungen. Während der Beobachtung niemals subjective Symptome.

In dem folgenden, nur kurz beobachteten Falle war die Dämpfungszunahme des Herzens eine sehr beträchtliche. Zugleich bestanden subjective Störungen von Seite des Herzens.

Fall 83. J. H., 19jährige Kellnerin.

Anamnese: December 1897 Schmiercur, damals Roseola. Früher stets gesund, ausser vor 2 Jahren Lungenentzündung. Herzklopfen.

Status praes. vom 8. Juli 1898. Blasses Aussehen. Roseola specif. am Rumpf und unteren Extremitäten. Leistendrüsen und Halsdrüsen geschwellt. Breite nässende Papeln an den Genitalien. Leukoderma.

Herz:	Bl.-Dr. (L)	Hb
Rechte Herzgrenze am rechten Sternalrand, links in der Mamm.-Linie. Systolisches weiches Blasen an der Spitze, 2. Pulmonalton verstärkt, Puls 88, rhythmisch, mittelvoll, äqual.	55 mm	75 %

Die noch übrigen 3 Fälle weisen durch Anamnese und Befund auf endocarditische Processe hin, wie noch auszuführen sein wird. Der zunächst folgende Fall erfuhr während der kurzen Beobachtung keine Aenderung des Herzbefundes.

Fall 84. Th. L., 25jährige Kellnerin.

Anamnese: Diphtherie, Scharlach, Typhus vorausgegangen. Schon lange besteht bei Anstrengungen Herzklopfen. Beginn jetziger Erkrankung nicht bekannt. Am 25. Juli 1. Hg-Injection.

Herz:	Bl.-Dr. (L)	Hb
Rechte Grenze am rechten Sternalrand, linke in der Mamm.-Linie. Verstärkter Spitzenstoss. An der Spitze ein präsystolisch beginnendes systolisches Geräusch, auch über der Mitralis, noch lauter an der Basis; 2. Pulmonalton verstärkt, Puls 96, rhythmisch, mittelvoll, etwas celer.	75 mm	70—75 %
Inzwischen 2. und 3. Injection.		
2. August. Befund am Herzen unverändert. Puls 88, voll, celer, 1 mal stark aussetzend.	55 mm	65—70 %

Bezüglich des nächsten Falles ist hervorzuheben, dass 4 Wochen nach Beginn der Behandlung eine Verbreiterung nach r. nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Fall 85. 22jährige Köchin. Infectionszeit unsicher (vor 11 Wochen?). Z. Z. Papeln an den Labien, allgemeine Lymphdrüsenschwellung, kleinmaculöses Syphilid. Früher 3 mal Rheum. artic. acut. Therapie: Injectionen mit Hydrarg. pepton.

Beobachtet: 24. Januar bis 21. Februar 1896.

Subjectiv häufig stechende Schmerzen in der Herzgegend, ferner Herzklopfen. Herzdämpfung bei der Aufnahme nach rechts über die Sternummitte, links 1 Querfinger über die M.-L. reichend, obere Grenze 2. Intercostalraum; Spitzenstoss bedeutend verstärkt; an der Spitze langgezogenes sägendes präsystolisch-systolisches, mit dem 2. Ton abschliessen-

des Geräusch, das nach der Basis hin abnimmt; die 2. Arterien-Ostientöne bedeutend verstärkt, besonders 2. Pulmonalton. Puls anfänglich 96, später 78, mittelvoll, immer rhythmisch. Bei der Entlassung Befund unverändert, nur nach rechts die Verbreiterung nicht mehr nachweisbar. Die subjectiven Beschwerden nach Verlassen des Bettes unvermindert.

Der letzte dieser Fälle endlich zeigte eine beträchtliche Vergrösserung des linken und rechten Herzens, und als einziger derselben ein exquisites diastolisches Geräusch an der Spitze, das an der Basis auf der linken Seite später aber noch schwach hörbar war. Der 2. Aortenton war rein, der 2. Pulm.-Ton stärker als letzterer. Die Kranke konnte nur 9 Tage beobachtet werden.

Fall 86. 26jährige Kranke. Infection im November 1895. Z. Z. grosspapulöses Exanthem, massenhafte Papeln an den Genitalien. Seit 5 Jahren soll ein Herzfehler bestehen. 5 Tage in Beobachtung.

Beträchtliche Vergrösserung des Herzens in allen Abschnitten. Spitzenstoss stark hebend im 6. Intercostalraum. An der Herzspitze ein rauhes, diastolisches Geräusch; die übrigen Töne rein. Puls 72, weich, klein. Am 6. Februar das diastolische Geräusch auch über der Mitralis sehr laut hörbar, sonst keine Aenderung.

Die Hypertrophie oder Dilatation beider Vertrikel gehörte, wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, schon an sich zu den seltenen Befunden bei den im Frühstadium der Syphilis untersuchten Personen; die nähere Betrachtung der einzelnen Fälle lässt überdies erkennen, dass die Mehrzahl der gefundenen Herzveränderungen von Haus aus ohne Zusammenhang mit der stattgehabten specifischen Infektion war.

Für 3 der Kranken ist die gefundene Hypertrophie resp. Dilatation des rechten und linken Ventrikels nach der Anamnese sehr wahrscheinlich auf Alkoholabusus zurückzuführen und war der Beginn der Herzerkrankung weit vor den Eintritt der luetischen Infection zu datiren; in dem einen dieser Fälle erfolgte allerdings während der Cur ein Rückgang der beträchtlich vergrösserten Herzdämpfung zur Norm, wie dies bei dilatativen Zuständen nicht ganz selten unter dem Einflusse längerer Ruhe und Schonung beobachtet wird.

4 weibliche Kranke dieser Kategorie zeigten den physikalischen Befund einer chronischen Endocarditis des linken Ventrikels, localisirt an den Mitralklappen. Davon sind Fall 83 und 84 als organische Mitralinsufficienzen zu betrachten, an denen während der kurzen Beobachtungszeit eine Abänderung des physikalischen Befundes nicht erfolgte; im Fall 86 haben wir eine seit 5 Jahren bestehende Mitralstenose vor uns. Im Fall 85 ist die Mitralinsufficienz wahrscheinlich

mit einer nicht hochgradigen Stenose dieser Klappe combinirt; ob die Endocarditis in diesem Falle schon ganz abgelaufen und der Klappenfehler consolidirt war, ist mir etwas fraglich wegen der Veränderlichkeit der R.-Verbreiterung, den noch lebhaften subjectiven Störungen und der Variante in dem zu beobachtenden Geräusch, das aus einem präsystolisch-systolischen zu einem rein systolischen wurde. Auch nahm die Herzdämpfang nach oben zu an Umfang ab. Wollte man hieraus eine gewisse Besserung construiren und diese etwa auf Rechnung der Hg-Cur setzen, so ist gerade für diesen Fall aus der Anamnese nachweisbar, dass die Endocarditis hier nach Ueberstehen dreier Attacken von Gelenkrheumatismus sich etablirt hat, also ohne Zusammenhang mit Syphilis.

Eine besondere Besprechung hinsichtlich der Diagnose erfordert der Fall 81. Leube (27) gibt als Characteristica für eine auf dem Boden einer acuten Endocarditis entstandene acute Insufficienz der Mitralis folgende Richtpunkte an: Mässige Verbreiterung des Herzens, namentlich nach links hin, systolisches Geräusch, Verstärkung des 2. Pulm.-Tones, Fieber und sonstige Anzeichen einer Infectionskrankheit. Werden diese Merkmale in dem Verlauf bei der 17jährigen Kranken im Fall 81 aufgesucht, so sind sie alle zu finden; hinzu tritt noch eine ausserordentliche Frequenz und Arrhythmie des Pulses. Hat hier wirklich, wie es wahrscheinlich ist, ein acuter endocarditischer Process im Frühstadium der Syphilis gespielt, so ist es nach der Anamnese auch hier nicht auszuschliessen, dass es sich um die Exacerbation einer schon vor der Infection bestandenen Endocarditis gehandelt hat; eine Besserung der Herzerscheinungen während der Cur ist andererseits unverkennbar eingetreten. Wäre diese Kranke früher ganz herzgesund gewesen, würde sie nicht andere Infectionskrankheiten überstanden haben, so wäre dieser Fall vielleicht als eine acute, auf dem Boden secundärer Syphilis gewachsene Endocarditis anzusprechen.

Im Vordergrunde des klinischen Bildes standen bei Fall 82 die ganz hochgradigen Pulsstörungen. Wie bei früheren Fällen, so kann auch bei diesem nicht entschieden werden, ob neben der Herzvergrösserung eine nervöse Störung der Herzaction vorlag oder eine Myocarditis mitspielte. Gegen letztere spricht entschieden das Fehlen von Symptomen eigentlicher Herzmuskelschwäche; wohl auch die ganz bedeutende Besserung der Arrhythmie während der vierwöchentlichen Beobachtung.

3. Fälle mit ausschliesslicher Vergrösserung des linken Herzens.

Gegenüber der grossen Zahl von Kranken mit auf das rechte Herz zu beziehenden Veränderungen ist die Gruppe jener Syphilitiker, wo das Herz hinsichtlich des linken Ventrikels eine Abweichung von den normalen Verhältnissen darbot eine verschwindend kleine, sie weist nur 8 Kranke auf.

Die betreffenden Kranken waren sämmtlich Mädchen im Alter von 18—25 Jahren. 5 derselben boten bereits bei der 1. Untersuchung eine mehr oder minder grosse Zunahme der Dämpfung nach links hin dar. Die 1. dieser Kranken, ein 22jähriges Zimmermädchen mit Syphilid an den Extremitäten und Papeln an den Genitalien konnte nur einmal untersucht werden. Sie litt seit 3 Monaten an häufigen Anfällen von Herzklopfen, und zeigte, abgesehen von einem dumpfen Geräusch an der Herzspitze eine leichte Verbreiterung der Herzdämpfung nach links.

Die 2. Kranke, eine 23jährige Kellnerin mit undeutlichem Exanthem und Condylomen, früher wie die 1. im Allgemeinen gesund, litt ebenfalls häufig an Herzklopfen und fanden sich bei ihr, abgesehen von einer permanenten Frequenzerhöhung des sehr vollen und gespannten Pulses (104—116) eine Verbreiterung des Spitzenstosses und Hinüberreichen der Dämpfung bis über die Mamm.-Linie. Während 3 Wochen blieb dieser Befund unverändert.

Der 3. Fall, dessen ziemlich beträchtliche Verbreiterung nach links später geringer zu sein schien, war ausserdem ausgezeichnet durch eine sehr beträchtliche Arrhythmie des Pulses, sowie das vorübergehende Hervortreten eines systolischen Geräusches.

Fall 87. 25jährige Magd. Januar 1896 mit Hg-Injectionen behandelt. Z. Z. breite nässende Papeln, Leucoderm, Schleimhautpapeln an den Tonsillen, Alopecia specifica. Syndactylie der Zehen (III. u. IV.). Früher nie krank. Ther. Hg-Injectionen. Beobachtet 3.—25. Juli 1896. Subjectiv keine Beschwerden. Spitzenstoss 5. Intercostalraum, 2 Querfinger ausserhalb der Mamm.-Linie (bei stehender Stellung); ausser leichter Unreinheit des 1. Spitzentones alle Töne rein. Puls 70, rhythmisch. Nach 2 Injectionen Pulsarrhythmie: nach einer Reihe regelmässiger Schläge folgt eine Periode ausgesprochener Unregelmässigkeit, Töne dabei rein, 2. Pulmonalton stark. 15. August: Manchmal plötzliches Aussetzen der Herzcontractionen, dabei an der Spitze sausendes systolisches Geräusch, das nur einige Tage bestand. Spitzenstoss beim Liegen jetzt innerhalb der Mamm.-Linie, verstärkt, verbreitert. Am 20. Juli unregelmässige Herzaction, Puls 100, die Pulse nach dem Aussetzen inäqual, Töne rein. Subjectiv keine Störung.

Auch die 4. Kranke, eine 22jährige Kleidermacherin mit grossmaculösem Syphilid, die früher nur an Chlorose gelitten hatte, bot ausser der mässigen Verbreiterung des linken Herzens eine deutliche Arrhythmie des Pulses ohne subjective Störungen dar. Als diese Patientin 4 Monate später wieder untersucht werden konnte, war der Herzbefund ganz normal.

Die folgende hier noch anzufügende 5. Kranke, an deren Herzen die Symptome einer chronischen Klappen-Endocarditis des linken Herzens vorhanden waren, zeigte abgesehen von einer Intensitätsabnahme des diastolischen Geräusches während der Beobachtung keine Aenderung des anfänglichen Befundes.

Fall 88. G. H., 21jährige Köchin.

Anamnese: Mit 13 Jahren Gelenkrheumatismus, vor 3 Jahren Erysipel. Jetzige Erkrankung seit 14 Tagen.

Status praes. am 8. April 1898: Guter Ernährungszustand. Nässende Papeln an den Genitalien. Kein universelles Exanthem. Bläuliches Colorit der Wangen und Finger. Noch nicht antiluetisch behandelt.

Herz: Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, breit, hebend, 2—3 cm ausserhalb der Mamm.-Linie, nach r. keine Verbreiterung. Starke Erschütterung der Herzgegend.

An der Herzspitze systolisches und deutliches diastolisches Geräusch: letzteres über dem ganzen Herzen hörbar, laut und langgezogen über dem Sternalende der 3. linken Rippe. Puls 112, später sinkend auf 84, rhythmisch, voll, schnellend. Bl.-Dr. in der rechten Art. temporal. 50—60 mm. Hb-Gehalt 80—85 %.

Zwischen 8. und 13. April erste und zweite Injection.

Am 14. April diastolisches Geräusch an der Spitze kaum hörbar, sonst Herzbefund gleich.

Bl.-Dr.: 75 mm (Art. temp.). Hb unverändert.

18. April an der Herzspitze nur systolisches Geräusch; das diastolische von der Basis nur bis zur 3. Rippe herab. Puls 100, Qualitäten unverändert.

Bl.-Dr. in der rechten Art. temporal. 70—80 mm. Hb 75—80 %.

Zwischen 18. und 23. April 3. und 4. Injection.

23. April: Herzfigur wie früher; an der Spitze systolisches Geräusch, klappernder Schluss des diastolischen Phänomens; über der Mitralis leichtes systolisches, deutliches diastolisches Geräusch, letzteres am lautesten über der Basis und zwar rechts.

Bl.-Dr. in der rechten Art. tempor. 60 mm. Hb-Gehalt 75—80 %.

Die 3 übrigen Patienten zeigten bei Beginn der Beobachtung normale Herzfigur, später traten inconstante, resp. bleibende Dämpfungszunahmen des linken Herzens in die Erscheinung.

Fall 89. 19jähriges Dienstmädchen. Initialsclerose noch fühlbar, breite nässende Papeln an den Labien. Noch nie specifisch behandelt. Früher Peritonitis. Beobachtet 18. Mai bis 4. Juli 1896. Seit mehreren

Monaten häufig Herzklopfen. Chlorose besteht nicht. Bei der Aufnahme normaler Herzbefund, abgesehen von leichter Unregelmässigkeit des Pulses. 27. Mai linke Herzgrenze 2 cm über die Mamm.-Linie hinüberreichend, Töne rein, geringe Arrhythmie, Puls 64, celer. Am 2. Juni linke Herzgrenze in der Mamm.-Linie, am 15. Juni 1 Querfinger einwärts von der Mamm.-Linie, Puls 84, rhythmisch, Töne rein. Stat. idem bei der Entlassung. (5 Hg-Injectionen.)

Ganz analog war der Befund im 2. dieser 3 Fälle: Auch hier anfangs normale Dämpfung, später bis in die Mitte zwischen Mamm.- und vordere Axillarlinie reichend, dabei inäqualer, arrhythmischer Puls, reine Töne, Stechen in der Herzgegend.

Der letzte Fall zeigt das spätere Auftreten einer L.-Verbreiterung.

Fall 90. 20jährige Näherin. Gross-maculöses Syphilid seit November 1895. Früher Chlorose, 2 mal Lungenentzündung.

Beobachtet: 13.—22. Januar 1896.

Beim Treppensteigen Athembeschwerden; Herzklopfen tritt leicht auf. Ausser Verstärkung des 2. Pulmonaltons normaler Herz- und Pulsbefund.

23.—30. April 1896. Ziemlich starke Rhythmusschwankungen des kleinen resistenten Pulses. 1. Spitzenton unrein. 2. Pulmonalton nicht beträchtlich verstärkt. Herzfigur normal.

5. Juni 1896. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum einen Querfinger ausserhalb der Mamm.-Lin.; nach r. keine Verbreiterung. An der Spitze undeutliches, über Mitralis deutliches systolisches Geräusch. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. 2. Aortenton laut, rein. Puls 88, voll, rythmisch, ziemlich hart.

Grössenveränderungen des linken Ventrikels, sei es Hypertrophie, sei es Dilatation desselben kommen bei meinem Material gegenüber den Anomalien des rechten Herzens kaum in Betracht.

Von vorwiegenderem Interesse ist die bei 2 Fällen gemachte Beobachtung, dass eine Verbreiterung des Herzens nach l. hin erst im Laufe der Behandlung hervortreten konnte, eine Beobachtung, die bei Chlorose und Anämie öfter gemacht wird und nicht nur auf eine wechselnde Querlage des Herzens zu beziehen ist. Die damit verbundenen Pulsstörungen und subjectiven Beschwerden deuten darauf hin, dass es sich hierbei wohl um linksseitige Dilatation handelte.

Bei der im Fall 90 erwähnten 20jährigen Näherin konnte im Laufe von 5 Monaten das Auftreten einer Grössenzunahme des linken Ventrikels beobachtet werden. Die Verbreiterung im Fall 89, welche rasch hervortrat, ist dagegen wohl auf vorübergehenden

Hochstand des Zwerchfells zu beziehen, da der Spitzenstoss zu dieser Zeit im 4. Intercostalraum zu tasten war.

Eine chronische Endocarditis rheumatischer Genese liegt der linksseitigen Hypertrophie im Fall 88 zu Grunde. Die Symptome der bei dieser Kranken bestehenden Aorten- und wahrscheinlich auch geringgradigen Mitralinsufficienz erfuhren während der Beobachtung keine nennenswerthe Veränderung.

Es bleiben noch 4 Kranke, die schon anfänglich eine Vergrösserung der Dämpfung nach l. erkennen liessen. Die eine dieser Kranken kommt wegen zu kurzer Beobachtung nicht in Frage; bei der pag. 269 erwähnten 23jährigen Kellnerin bestand eine linksseitige Hypertrophie, die vielleicht mit dem Berufe der Patientin zusammenhängt und sich nicht änderte.

Für den Fall 87 darf nach den Einzelheiten des Befundes eine Dilatation des linken Ventrikels angenommen werden, (Verbreiterung nach l., unreiner 1. Ton, beträchtliche Pulsstörungen, welche übrigens während der Kur zurückging, wie in dem oben an 4. Stelle erwähnten Falle.

Ob eine chlorotische Blutbeschaffenheit vorlag, ist leider bei diesen Fällen nicht festgestellt worden. Wie erwähnt, kommen bekanntlich Dilatationen und Hypertrophien auch des linken Herzens bei Chlorose vor (vgl. hierzu die schönen Untersuchungen und Literaturangaben von S. E. Henschen (36), ferner die Angaben von Immermann u. A.), und es liegt nahe, auch für einzelne dieser Fälle an analoge Zustände zu denken, sei es, dass es sich direct um gewöhnliche Chlorosen gehandelt haben mag, sei es, dass die mit der syphilitischen Infection eintretenden Blutveränderungen und Ernährungsstörungen an diesen Herzanomalien Theil haben. Ein Urtheil hierüber kann aus diesen, zudem so spärlichen Fällen von Veränderungen des linken Herzens nicht gewonnen werden.

IV. Fälle mit palpablen Veränderungen peripherer Arterien.

Palpable Veränderungen an den peripheren Arterien, speciell den Arter. radiales und temporales fanden sich im Ganzen bei 21 Kranken. Die dabei noch vorhandenen Veränderungen am Herzen werde ich unten im Einzelnen anführen.

Die gedachten Arterienveränderungen bestanden in einer palpablen Resistenzzunahme der Arterienwand, deutlicher Verdickung, drahtartiger Beschaffenheit derselben, Schlängelung der Arterie.

Nur bei 7 dieser Kranken war der Herzbefund insofern normal.

als die Herzdämpfung nicht vergrössert, die Töne rein waren. Dagegen bestanden bei 3 Pulsstörungen, zum Theil in exquisitem Maasse. Die subjectiven Störungen reichten bei dem ersten dieser Fälle (34jähriger Architect) weit vor die Zeit der Infection zurück. Die Pulsstörung bestand in beträchtlicher Arrhythmie und Inäqualität, Aussetzen des Pulses. Die Radiales waren auffallend hart.

Bei den 2 anderen Kranken bestand die Pulsstörung in Verlangsamung, die bei dem einen Kranken, einem 25jährigen, vor 2½ Jahren inficirten Tändler, nicht unter 56 Pulse herabging (bei auffallend resistenten Art. radiales), bei dem zweiten jedoch, dessen Krankheitsgeschichte folgt, einen sehr beträchtlichen Grad annahm. Wie ersichtlich, ging die von Anfang erniedrigte Pulszahl von 47 bald bis auf 40 herunter, während gleichzeitig eine leichte Arrhythmie sich bemerkbar machte. Es verschwand aber während der Einreibungskur nicht nur letztere, sondern nach 4—6 Wochen war die Schlagzahl des Herzens die normale geworden. Dabei wurde der Puls weicher Ich mache darauf aufmerksam, dass die Infection schon 3—4 Jahre damals zurücklag.

Fall 91. 24jähriger Schlosser. 1892 luetisch geworden. Z. Z. maculöses Syphilid, Leukoderm am Hoden, Drüsenschwellungen. Thorax etwas emphysematös. Potatorium mittleren Grades. Früher stets gesund, auch jetzt keine subjectiven Symptome. Therapie: Inunctionen mit Ungt. ciner.

Beobachtet: 4. Februar bis 23. März 1896.

Vergrösserung des Herzens nicht nachweisbar. Alle Herztöne constant rein und kräftig. Puls bei der Aufnahme 48, zeitweise arrhythmisch. Am 6. Februar Puls auf 40 gesunken; vom 10. Februar an Steigen der Pulsfrequenz auf 48 bei Bettruhe, auf 64 beim Gehen. Vom 15.—26. Februar Puls meist 47—54 bei fortdauernder leichter Arrhythmie. Bis 3. März stieg die Frequenz auf 68—72, bei rhythmischer Herzaction. Letztere hielt an. Bei der Entlassung Puls 72—80. Nie subjective Störungen. Der Kranke hatte den Cyclus der Einreibungen 4 mal durchgemacht. Die Aa. radial. fühlten sich etwas resistent an. Im späteren Verlauf wurde der Puls weich und leicht unterdrückbar.

Bei den übrigen 14 Kranken handelte es sich neben den Veränderungen der peripheren Arterien um mehr oder weniger hervortretende Symptome des Herzens, entweder einfache Unreinheiten und Geräusche, oder, wie bei 7 Fällen, um Zunahme der Herzgrösse. In dem folgenden Falle trat nur eine grössere Intensität der Töne über dem rechten Herzen hervor, abgesehen von dem dumpfen Character des 1. Spitzentons.

Fall 92. H. D., 25jähriger Student.

Anamnese: Herbst 1897 wegen Gonorrhoe und Balanitis in Behandlung. Seit 20. März 1898 Papeln am Scrotum. Früher gesund.

Seit 7. April 1898 mit Calomel und Quecksilberpflastermull behandelt.

Status praes. vom 12. April 1898: Papulöses Syphilid am Scrotum, Roseola luetica auf der Brust.

Herzbefund: 1. Ventrikelton an der Spitze dumpf und leise. Töne über dem rechten Herzen viel lauter, als über dem linken. Sonst normaler Befund. Radialarterien etwas resistent, Temporalarterien geschlängelt.

Bl.-Dr. an der rechten und linken Art. tempor. 80—90 mm. Hb-Gehalt 95—100 %.

Seit 15. April 1898 Schmiercur mit grauer Salbe. Herzbefund bleibt bis zur Entlassung (7. Mai) vollständig unverändert.

Blutdruck an der rechten Temporal.:	Hb-Gehalt:
Am 12. April 90—100 mm	95—100 %
„ 20. April 60—70 „	80—90 „
„ 26. April 50—60 „	100 „
„ 7. Mai 70 „	95 „

Bei dem zweiten dieser Kranken, einem 25jährigen Taglöhner (Potator), dessen Infection angeblich 8 Wochen zurücklag, trat später eine Spaltung des 1. Tones auf, während der 2. Pulmonalton dauernd verstärkt, anfänglich auch verdoppelt war. Radiales deutlich sclerotisch. Bei einem weiteren Patienten (50jähriger Schreiner mit geschlängelten, resistenten Arterien) fand sich neben vorübergehendem systolischen Herzgeräusch öfter Aussetzen des Pulses.

Ein gewisses Interesse verdient der hierher zählende folgende Fall wegen des nicht normalen 2. Aortentones und der ausgesprochenen Arrhythmie des Pulses. Wie weit hier die Infection zurücklag, liess sich nicht ermitteln.

Fall 93. 22jährige Prostituirte. Z. Z. miliar-papulöses Syphilid, zerfallene Schleimhautpapeln, Drüsenschwellungen. Früher „Lungenkatarrh".

Beobachtet: 25. April bis 9. Mai 1896.

Dämpfung nicht vergrössert. Bei Bettruhe Puls 72—88, rhythmisch, mittelvoll. Aa. radial. auffallend hart. Ausser Bett (9. Mai) Puls 92, stark arrhythmisch, Puls mehr schnellend, 2. Pulmonalton etwas verstärkt, 2. Aortaton nicht rein, auch mit dem 1. Spitzenton leises Geräusch hörbar.

Der nächste dieser Fälle (ein 32jähriger Eisengiesser mit deutlicher Arteriosclerose), zeigte neben dumpfem, unreinen 1. Tone meist Pulsverlangsamung auf 56, ein anderer (40jähriger Maschinenarbeiter mit deutlich resistenten Radiales) wies dagegen grosse Neigung zu hohen Pulsfrequenzen auf, ähnlich wie eine Reihe schon früher erwähnter Kranker.

Bemerkenswerth ist für den letzten Fall dieser Gruppe, dass neben der erkennbaren Arteriosclerose ein recht ausgesprochenes systolisches Geräusch anfangs bestand, das nach 3wöchentlicher Behandlung völlig verschwunden war. Die Spannung des Pulses nahm auch hier sehr deutlich ab. Auch hier starke Frequenzschwankungen.

Fall 94. 24jähriger Ausgeher. Infection vor ca. 6 Wochen; z. Z. Ulcus am Penis, sehr reichlich stehendes papulöses resp. squamöses Syphilid. Früher immer gesund.

Therapie: Hg-Injectionen.

Beobachtet: 22. Januar bis 14. März 1896.

Subjectiv nicht die geringsten Beschwerden, auch nicht beim Tragen schwerer Lasten. Herzdämpfung nicht vergrössert. Spitzenstoss an normaler Stelle anfänglich bedeutend, später nur wenig verstärkt. Bei der Aufnahme an der Herzspitze scharfes, blasendes systolisches Geräusch, an der Basis schwach hörbar. Dieses verschwand bis Mitte Februar vollständig. Herztöne laut, besonders die 2. Aortentöne. Puls stets rhythmisch, anfangs hart und gespannt, nach mehreren Wochen weicher. Pulsfrequenz schwankend, bei Bettruhe 68—96, ausser Bett 124. Harn ganz schwach opal. Radialarterien resistent.

Eine Verbreiterung des rechten Herzens boten 4 von den eben zu besprechenden 14 Kranken dar: Der 1. mit dumpfem, zeitweise gespaltenen 1. Spitzenton (20jähriger Schlosser mit nässenden Papeln); ferner eine 23jährige Köchin, die schon seit 3 Jahren an Neigung zu Herzklopfen litt und beträchtliche Verstärkung des 2. Pulmonaltones darbot, welche jedoch völlig verschwand. Letzteres Symptom war auch bei dem 3. dieser Kranken (einem 24jährigen Heizer mit Exanthem) zu finden, bei dem der Puls ausserdem constant erhöht war (84—100 P.). Die Sclerose der Radialarterien war hier sehr deutlich. Der letzte dieser 4 Kranken (22jähriger Schreiner mit Initialaffect, Potator) liess neben Pulsarrhythmie das Erscheinen eines systolischen Geräusches über der Pulmonalis beobachten.

Nur eine einzige Patientin mit ausgeprägter Sclerose der Art. radiales (32jährige Poliererin mit breiten Condylomen und papulösem Exanthem, die 2 Jahre vorher Rheum. artic. acut. durchgemacht hatte), bot bei der Aufnahme eine ausschliessliche Linksverbreiterung mit Verstärkung des 2. Spitzentones und Spitzenstosses. Die Pulsfrequenz war constant erhöht und schwankte zwischen 86 u. 108.

Die Notizen über 1 Patienten, der neben der Arteriosclerose Verbreiterung des Herzens nach rechts und links hin darbot, sowie ein abnormes akustisches Phänomen, lasse ich hier folgen:

Fall 95. 22jähriger Schreiner. Infection Juli 1895. Bald darauf specifisch behandelt. Seit December 1895 Condylomata lata penis., maculöses Exanthem. Starker Potator! Früher gesund.

Therapie: Hydrarg. pepton-Injectionen.

Beobachtet: 10.—15. Januar 1896.

Herz nach rechts und links je 1 Querfinger verbreitert, Spitzenstoss breit und hebend. 1. Ton an der Spitze gespalten, resp. unrein: am unteren Sternum systolisches rauhes Schaben, synchron mit dem Tone. Puls rhythmisch, in der Ruhe 64, ausser Bett ohne weitere Muskelleistung, sofort 120. Radialarterien deutlich resistent und dickwandig. Keine subjectiven Störungen.

Der letzte der hier einzureihenden Kranken, ein 27jähriger Musiker, litt an einer ziemlich schwer verlaufenden Syphilisform mit Rupia syphil. von grosser Ausdehnung. Der Patient war im Laufe von 11 Monaten 3mal in Krankenhausbehandlung und meiner Beobachtung. Aus der Krankheitsgeschichte sind folgende Momente bezüglich des Gefässsystems hervorzuheben, auf die ich noch näher zu sprechen komme:

Fall 96. 27jähriger Musiker. Inficirte sich October 1895. Initialsclerose am Penis noch erkennbar. Seit Mitte December papulo-pustulöses Exanthem. Früher gesund, doch schon seit längerer Zeit bei Anstrengungen Herzklopfen und Kurzathmigkeit. Therapie: Injectionen von Hydrarg. pepton.

Beobachtet: 10. Januar bis 15. Februar; ferner 23. April bis 7. Mai 1896.

Während der letzteren Zeit Rupia syphilit. Im Januar Verbreiterung des Herzens nicht nachweisbar. An der Herzspitze (Gegend derselben druckempfindlich) constant systolisches Geräusch, schwächer hörbar über der Mitralis. 2. Pulmonalton wird nur 1mal verstärkt befunden. Intensität des Geräusches wechselte. Puls immer rhythmisch. in der Ruhe meist 84—96, beim Umhergehen 108.

2 Monate später mässige Verbreiterung nach links, Geräusch unbestimmter, mehr präsystolisch, die 2. Töne über der Basis auffallend stark, der etwas schnellende Puls irregulär, Art. radial. leicht verdickt. Herzklopfen trat häufig auf. Bei der Entlassung der Puls rhythmisch, Puls celer, etwas hart, der Spitzenstoss 1 Querfinger ausserhalb der Mamm.-Linie. — Nächste Untersuchung Ende Sept. 1896: Rechte Herzgrenze an der Sternummitte, links 2 Querfinger ausserhalb der Mamm.-Linie, Spitzenstoss verbreitert. In der Ruhe kein Geräusch. nach Gehen undeutliches Geräusch mit dem 1. Spitzentone. Aortentöne rein. Puls 60—64, voll. Art. radial. resistent.

Die in der vorstehenden Gruppe vereinigten Fälle haben als Gemeinsames gewisse palpable Veränderungen peripherer Arterien, während der Herzbefund bei den 21 Kranken, bezeichnender Weise 18 Männern und 3 Weibern, mannigfaltige Anomalien darbot. Wie

erwähnt, bestanden die hauptsächlich an den Art. radiales und temporales gefundenen Abweichungen von der Norm in Veränderungen, wie sie uns bei den leichten und mittleren Graden von Arteriosclerose entgegen zu treten pflegen. Bekanntlich darf nicht jede leichte Schlängelung peripherer Arterien oder ein gewisser Grad von Rigidität der Gefässwand als beginnende Arteriosclerose angesehen werden, aber der Punkt, wo letztere Diagnose anhebt, ist etwas willkürlich und daher habe ich den 21 Fällen auch einige Patienten eingereiht, wo die Veränderungen relativ geringgradig waren. Wie auch Edgren (39) in seinem schönen Werke über die Arteriosclerose angibt, ist man nicht berechtigt, aus der Beschaffenheit der der Palpation und Inspection zugänglichen Gefässe Schlüsse in Bezug auf entsprechende Veränderungen an den inneren Arterien zu ziehen; doch ist es nach demselben Autor wahrscheinlich, bei deutlicher Arteriosclerose der peripheren Arterien auch Veränderungen an inneren Gefässen anzutreffen. Hier handelt es sich nur um die Registrirung der erhobenen Befunde und möchte ich alle weitertragenden Schlüsse vermeiden.

Was die sonstigen Erscheinungen am Circulationsapparat betrifft, so habe ich das Einzelne oben angeführt. Ich fand darnach den Puls in solchen Fällen oft von vermehrter Spannung, manchmal ganz ausgesprochen hart. Der Blutdruck wurde nur bei einem dieser Fälle bestimmt und bei Beginn der Cur etwas über die Norm erhöht gefunden. Grössenveränderungen des Herzens kommen bei Arteriosclerose oft und schon früh zur Beobachtung. $^1/_8$ dieser Fälle wiesen solche auf, 4 den rechten Ventrikel betreffend, 1 ausschliesslich den linken, 2 beide Ventrikel.

Die im Fall 96 zur Beobachtung gelangten Veränderungen des Herzens und Gefässsystems verdienen besondere Würdigung. Es handelte sich bei dem 27jährigen Kranken um folgende Erscheinungen:

1. Untersuchung: Herzgrösse normal, systolisches Geräusch, keine Veränderung an den Arterien, Puls rhythmisch, aber frequent.
2 Monate später: Mässige Links-Verbreiterung, Geräusch, Verstärkung der 2. Arterientöne. Herzklopfen, harter arrhythmischer Puls, leichte Veränderungen peripherer Arterien.
$6^1/_2$ Monate später: Vergrösserung beider Ventrikel, besonders des linken, undeutliches Geräusch, Puls verlangsamt, Arterien resistent.

Ein relativ acuter Process im arteriellen Gefässsystem mit Einschluss des Herzens liegt hier sicher vor, der zu einer Hyper-

trophie des Herzens geführt hat. Es würde der Annahme einer Arteriosclerose entsprechen, dass zuerst der linke Ventrikel eine Grössenzunahme erfuhr, später erst das ganze Herz; denn dies ist der gewöhnliche Verlauf bei den Herzhypertrophien in Folge Arteriensclerose. Der Patient litt an einer schweren Syphilis; ob jedoch die Veränderungen am Gefässsystem mit der syphilitischen Infection, die nach der allerdings nicht sehr verlässigen Angabe des Kranken ca. $^1/_2$ Jahr vor das Auftreten der Gefässveränderungen zu setzen wäre, in einen Zusammenhang gebracht werden kann, muss vorläufig eine offene Frage bleiben; mit der Annahme eines derartigen Zusammenhanges, der nur dadurch zu begründen wäre, dass die Anamnese ausser der vorausgegangenen Infection kein ätiologisches Moment für Arteriosclerose aufweist, würde diese Beobachtung in die Reihe jener seltenen Fälle zu stellen sein, wo schon nach sehr kurzem Verlaufe der Syphilis tertiäre Symptome speciell an den Circulationsorganen gefunden wurden. Ich habe solche Fälle in der Einleitung p. 18 und 19 angeführt. Die bei diesen Fällen vorgekommenen Geräusche trugen fast alle den Character accidenteller, nur jenes in Fall 94, das nach 3wöchentlicher Behandlung verschwunden war, machte durch seinen lauten, scharf blasenden Character bei mehreren Untersuchungen durchaus den Eindruck eines „organischen" Geräusches, es dürfte aber auf Dilatation des linken Ventrikels beruht haben.

Erwähnen möchte ich noch, dass nur bei einem dieser Fälle eine Unreinheit des 2. Aortentones vorhanden war und vielleicht auf eine Betheiligung der Aortaklappen hinwies; eine deutliche Aorteninsufficienz bei diesen mit arteriosclerotischen Symptomen verlaufenden Fällen konnte nicht eruirt werden.

Pulsanomalien kehren bei diesen Kranken oft wieder: Aussetzen des Pulses, abnorm hohe Frequenz mit anderen Zeichen relativer Herzmuskelschwäche, Arrhythmie.

Ganz besonders hervortretend und das klinische Bild beherrschend war die exquisite Bradycardie in Fall 91, wo Arterienveränderungen nur sehr geringgradig vorhanden waren. Im Uebrigen bildet der Fall ein Gegenstück zu dem vorne geschilderten Fall 5. Das langsame Wiederansteigen der Frequenz der Herzcontractionen — denn um diese handelte es sich — im Laufe der antiluetischen Behandlung war höchst frappirend. Die Diagnose auch dieses Falles ist schwierig. Entweder lag eine sogenannte nervöse Störung des Herzmuskels vor, gegen die etwa das Fehlen jeglicher sub-

jectiver Symptome sprechen würde, oder es bestanden doch Ernährungsstörungen im Herzmuskel, myokarditische, aber einer Restitution zugängliche Veränderungen. Jedenfalls erfolgte im Laufe der antiluetischen Cur eine auffallende Besserung und besteht hier ein Recht zu der Annahme, dass die Erscheinungen doch mit der ca. 4 Jahre früher erfolgten syphilitischen Infection zusammenhingen.

Was nun die Altersverhältnisse der Kranken betrifft, bei denen die erwähnten Veränderungen peripherer Gefässe hervortraten, so waren von den 18 männlichen Kranken

8 im Alter von 20—24 Jahren
5 „ „ „ 25—27 „
3 „ „ „ 32 „
1 „ „ „ 40 „
1 „ „ „ 50 „

von den 3 weiblichen Kranken

2 im Alter von 22—23 Jahren
1 „ „ „ 32 „

71 % dieser Kranken standen also in jugendlichem Alter (vor dem 30. Lebensjahre).

Vergleicht man hiermit eine grössere Statistik über arteriosclerotische Kranke im Allgemeinen, so stand z. B. von 98 arteriosclerotischen Männern, welche Edgren (39) mit deutlichen Zeichen von Arteriosclerose beobachtet hat, nur 1 Mann im Alter von 21—30 Jahren, der syphilitisch war; unter 26 arteriosclerotischen Weibern war keine unter 30 Jahren, nur 2 standen zwischen 31—40 Jahren, auch diese beiden waren syphilitisch. Von den Edgren'schen Kranken war also nicht 1 % als jugendlich zu bezeichnen.

Der grosse Unterschied beruht darin, dass 1. bei meinen Fällen schon relativ leichte arteriosclerotische Veränderungen mit einbezogen sind, während die Edgren'schen Fälle vorgerücktere Stadien repräsentiren, die also an sich in eine spätere mittlere Lebensepoche fallen; 2. mein ausschliesslich dem Krankenhause entnommenes Material an sich aus jüngeren Bevölkerungsschichten sich rekrutirt. Immerhin bleibt es mir auffallend, dass Edgren unter den 25 Fällen von Arteriosclerose, wo sich Syphilis in der Anamnese fand, nur einen einzigen jungen (29jährigen) Patienten hatte, wie erwähnt, überhaupt den einzigen unter 124 Fällen ätiologisch verschiedener Arteriosclerosen, während bei meinen hier vereinigten 21 Fällen mindestens ein Dutzend un-

zweifelhafte und prägnante Symptome von wenigstens peripherer arteriosclerotischer Arterienveränderung darbot. Diese auffallende Differenz gibt Veranlassung, noch weiter der Aetiologie dieser Veränderungen nachzugehen, soweit Kriterien hierfür bekannt sind.

Berücksichtigt man aus der Anamnese der einzelnen 21 Kranken alle jene Umstände, die nach der geläufigen Annahme für die Pathogenese der Arteriosclerose in Betracht kommen, so ergeben sich folgende ätiologische Momente aus derselben:

1. Anstrengende Arbeit für 3 Fälle.
2. Potatorium für 6 Fälle.
3. Rheumat. artic. ventr. und Potatorium für 2 Fälle.
4. Andere Infectionskrankheiten (Rheumat. u. Variola), Lungenleiden (?), Typhus abdominal. für je 1 Fall.
5. Syphilitische Infection für 7 Fälle.

Für die ersten 14 Fälle weist also die Anamnese Factoren auf, welche jedenfalls für sich allein zu arteriosclerotischen Processen den Anstoss geben konnten, so dass wenigstens für diese Fälle die ebenfalls vorausgegangene syphilitische Infection nicht nothwendig herbeigezogen werden muss; jedenfalls könnte die Rolle der letzteren nicht von dem Antheil der ersteren Umstände abberechnet werden. Potatorium und anstrengende Arbeit standen für die fraglichen Fälle in der ersten Reihe der Ursachen für die Arteriosclerose.

Es bleiben also 7 Fälle übrig, wo ein etwaiger Einfluss der Syphilis nachweislich hätte zum Ausdruck kommen können.

Treten wir zunächst der Frage näher: Wie lange ging in diesen 7 Fällen die syphilitische Infection dem Auftreten der Arteriosclerose resp. der Zeit ihrer erstmaligen Nachweisbarkeit voran?

Im 1. Falle ca. $^1/_2$ Jahr.
„ 2. „ 4 Monate (Infectionstermin unsicher).
„ 3. „ ca. 2 Monate, während schon 2—3 Jahre früher Herzbeschwerden bestanden.
„ 4. „ angeblich wenige Wochen.
„ 5. „ angeblich 3 Monate.
„ 6. „ mehr als $2^1/_2$ Jahre.
„ 7. „ 3—4 Jahre.

Bei den 25 früher syphilitisch inficirten Arteriosclerotikern Edgren's lag die jüngste in Betracht kommende Infection 5 Jahre zurück. Berücksichtigt man den chronischen Character der Arteriosclerose, so kann für obige Fälle nur für zwei Kranke

die Syphilis als ätiologischer Factor in Betracht gezogen werden; für den Fall 96, wo Patient die Zeit der Infection nicht bestimmt anzugeben wusste, ist ein Einfluss der specifischen Infection, wie ich schon vorne erwähnte, ebenfalls nicht von der Hand zu weisen. Nur für den Fall 91 scheint der klinische Verlauf — es erfolgte Verschwinden einer beträchtlichen Herzstörung — zu beweisen, dass in der That die Syphilis im Spiele war. Die Arteriosclerose war übrigens eben in diesem Falle geringgradig. Fall 91 zeigte fortwährend schwere Recidive der Syphilis und gleichzeitig eine rasche Progression des arteriosclerotischen Processes. Das würde also auch für eine gemeinsame Genese mit einiger Beweiskraft sprechen.

Bei genauerem Zusehen bleibt also nur wenig übrig, was für eine auf Syphilis beruhende frühzeitige Arteriosclerose zu verwerthen ist, während die Rolle inveterirter Syphilis für Veränderungen am Gefässsystem seit den Untersuchungen von Heubner, Edgren, Malmsten, Hampeln (40) u. A. ja zu bekannt und gewürdigt ist, um hier darüber ein Wort zu verlieren.

Hand in Hand mit diesen mehr negativen als positiven Befunden, die sich in dieser Hinsicht ergaben, geht die Constatirung, dass bei keinem Kranken irgend Symptome gefunden wurden, welche auf ein beginnendes Aorten-Aneurysma hingedeutet hätten. Auch dieses gehört, soweit auf syphilitischer Endarteriitis beruhend, dem späteren Verlauf der Syphilis an.

Ergebnisse der Blutdruckmessungen bei 61 Syphilitischen der Secundärperiode.

Wie ich schon erwähnte, liessen manche Befunde am Cirkulationsapparat der von mir beobachteten Kranken es als wünschenswerth erscheinen, über die Blutdruckverhältnisse bei denselben eine Vorstellung zu bekommen und zwar über die ganze Zeit hin, während die betr. Patienten in Beobachtung und Behandlung standen. Ich werde zunächst über die durch die fortlaufenden Untersuchungen erhaltenen Blutdruckziffern (mm-Quecksilber nach dem von Baschschen Sphygmomanometer) berichten und diese Resultate dann im Zusammenhalt mit den Befunden am Kreislauf erörtern.

Die Blutdruckmessungen wurden im Ganzen an 64 Patienten angestellt, die Erscheinungen secundärer Syphilis darboten und einer antiluetischen Behandlung unterzogen wurden.

Nur 1 mal wurde die Bestimmung des Blutdruckes an 3 Kranken

ausgeführt, die also keine Vergleichszahlen bieten und daher ausser Acht bleiben, sodass nur 61 Kranke hier zu berücksichtigen sind.

Bei mehr als drei Viertel aller dieser Fälle wurde der Blutdruck von schwankender Grösse gefunden, während bei 13 Fällen die Curve keine nennenswerthen Erhebungen oder Senkungen aufweist. Nur 1 Patient der letzteren Kategorie zeigte eine als normal zu bezeichnende Druckhöhe von 80 mm (r. Art. temp.) während der ganzen Inunctionscur (Fall 56, 21jähriger, ausser der Lues gesunder Akademiker).

Die übrigen 12 Kranken zeigten von vornherein Verminderung des Blutdruckes, der eben im ferneren Verlaufe weder anstieg, noch absank. Folgende Tabelle gibt hierüber Aufschluss:

Fall	Alter, Stand	Verhalten des Hämoglobins	Hg-Druck	Therapie
97*)	21j. Näherin	80%, sinkt auf 60%	65—70 mm	1 Injection
98*)	16j. Wassermädchen	95—100%	65 mm	3 „
26	17j. Arbeiterin	80%	60 mm	4 „
28	41j. Arbeiterin	75—90%	60—70 mm	15 Einreibungen
29	34j. Magd	90%, sinkt auf 80%	60 mm	2 Injectionen
21	22j. Prostituirte	55%	60 mm	3 „
47	17j. „	70—80%	60—70 mm	1 „
99*)	16j. Fabrikarbeiterin	85—75%	65—70 mm	2 „
100*)	25j. Näherin	80%, später 60%	60 mm	4 „
101*)	20j. Dienstmädchen	80—90%	60—65 mm	4 „
76	22j. Köchin	65—75%	65 mm	3 „
67	21j. Verkäuferin	75%, später 60%	65 mm	3 „

Aus dieser Zusammenstellung geht auch hervor, dass die grösste Mehrzahl dieser Kranken leichte bis mässige Grade von Chlorämie darbot. Hinsichtlich der gewöhnlichen Chlorose ergaben die an Ziemssen's Klinik angestellten Untersuchungen von Bihler (37), dass bei Chlorotischen der Blutdruck erniedrigt zu sein pflegt. Auch v. Basch (41) u. A. hatten das schon angegeben. Ein weiteres Sinken oder Ansteigen des Hämoglobins braucht jedoch an dem primär erniedrigten Blutdruck keine weitere Veränderung zu bewirken.

Bei den übrigen 48 Kranken zeigten sich während der Behandlungsperiode mehr oder minder erhebliche Differenzen in den bei den einzelnen Blutdruckmessungen erhaltenen Zahlen, in den meisten Fällen dann, wenn der Blutdruck schon vom Beginn der Behandlung an erniedrigt war. Denn nur bei 11 dieser 48 Patienten kann die anfängliche Höhe des Blutdruckes als innerhalb der Norm

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

liegend betrachtet werden, während alle übrigen von Anfang niedrigere Werthe zeigten.

Der Anfangs normale Druck sank meist im Laufe der Behandlung; nur in einigen Fällen folgte diesem Sinken später ein Anstieg.

Fall	Alter, Stand	Gesammtzahl der Injectionen	Anfänglicher Blutdruck	Sinkt bis	Nach Injectionen	Hämoglobin
102*)	26j. Dienstmädchen	4	80 mm	65—70 mm	3	85—90 %
32	30j. „	2	78 mm	60 mm	2	90 %, später 65 %
39	24j. Schlosser	5	80—85 mm	60 mm	4	80 %. später 65 %
23	23j. Dienstmädchen	6	75—80 mm	60 mm	6	75—90 - 75 %
57	22j. Kassierin	4	80 mm	60—50 mm	4	75- 65 %
103	21j. Prostituirte	7	80 mm	60 mm	7	85—75 %

Die Senkung des Druckes, welche bei der Mehrzahl dieser Patientinnen erst nach mehreren Injectionen, nach mehrwöchentlicher Behandlung zu constatiren war, betrug hier also im Mittel 15—20 mm. Meist ging hier ein Fallen des Hämoglobins nebenher (bis 25 %).

4 Fälle, von denen 1 vor Beginn der Behandlung 110—120 mm Hg-Druck darbot (es sind die unter Nr. 104*) 92, 80, 53 aufgeführten Kranken) liessen nach dem in ähnlicher Weise wie oben erfolgten Sinken ein Wiederansteigen des Blutdrucks erkennen z. B.

Fall 104, 19jährige Näherin.

Vor der Behandlung	80	mm
Nach 1 Injection	60—70	„
„ 2 Injectionen	70	„
„ 3 „	70	„
„ 4 „	60—65	„
„ 6 „	75	„

Fall 92, 25jähriger Student.

Vor der Behandlung	80	mm
Nach Beginn der Einreibungen	60—70	„
„ „ „ „	50—60	„
„ „ „ „	70	„

Fall 80, 21jähriges Dienstmädchen.

Vor den Injectionen	110—120	mm
Nach der 1. Injection	60	„
Nach 6 Injectionen	50	„
Später	65	„

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

Nur in einem einzigen Fall (Nr. 22) erfuhr der anfangs normale Druck sogar noch eine Zunahme.

Er betrug vor der Behandlung 80 mm,
nach 2 Injectionen 80 „ ;
dann trat Fieber bis 38,5 ein,
der Druck stieg hierauf auf 110 mm.

Offenbar bildete die Temperatursteigerung die Veranlassung für dieses Hinaufgehen des Blutdrucks.

80 % aller untersuchten Kranken hatten bei der 1. Untersuchung, also vor oder kurz nach Beginn der antiluetischen Behandlung einen unter 80 mm Hg betragenden Blutdruck, dessen weitere Aenderungen ich im Folgenden kurz darstelle. Von den 37 Patienten mit anfänglich vermindertem, später sich weiter ändernden Blutdruck zeigten im Allgemeinen

7 einen sinkenden,
9 „ sinkenden, später wieder ansteigenden,
17 „ ansteigenden,
4 „ ansteigenden, später sinkenden Blutdruck.

Fälle mit sinkendem Blutdruck.

Fall	Alter, Stand	Gesammtzahl der Injectionen	Anfänglicher Blutdruck	Sinkt bis	Nach Injectionen	Hämoglobin
105	22 j. Köchin	4	65—70 mm	55—60 mm	4	70—90—80 %
16	24 j. Dienstmagd	5	70 mm	50—55 „	2	70 %
50	19 j. Zugeherin	3	75—80 mm	55—60 „	3	75 %
49	19 j. Magd	4	70 mm	55—60 „	4	80—65 %
69	18 j. Kellnerin	3	60 mm	55—60 „	3	65—85—70 %
66	23 j. Dienstmädchen	2	55—60 mm	50 „	2	35—48 %
84	25 j. Kellnerin	3	75 mm	55 „	2	70 %

Das tiefere Herabgehen des Blutdrucks (um c. 10—20 mm) erfolgte hier meist allmählich im Laufe der Injectionscur; der Hb-Gehalt konnte hierbei zunehmen oder abnehmen. Sehr beträchtliche Druckerniedrigung traf im Fall 66 mit hochgradigem Hämoglobindefect zusammen, hatte aber einen solchen nicht zur Voraussetzung, wie die Tabelle sonst ersehen lässt.

Das Absinken und spätere Wiederansteigen des Blutdruckes während der Cur zeigen folgende 9 Fälle:

Fall	Alter, Stand	Zahl der Injectionen	Blutdruck-messungen	Hämoglobin
13	20j. Magd	8	65, 50—60, 60—65, 65, 50, 55, 75 mm	85-60-85-70%
106	41j. Schneiderin	6	60—70; 60, 50, 60 mm	75-65-80%
51	19j. Arbeiterin	9	65—70; 55-60; 50 45, 60 mm	80-90-70%
63	17j. Köchin	5	70, 60—70; 40—45 60; 70 mm	95-75-100%
60	19j. Näherin	5	75; 60—65; 80; 60 mm	60-85-60-70%
79	20j. Zimmermädchen	4	70—75; 60—65, 80 mm	80-85%
77	19j. Zimmermädchen	Einreibungen mit Ungt. cin.	60; 45; 60; 70, 55 mm	85-60-70%
74	19j. Kellnerin	9	60; 60; 45; 65; 60 mm	80-75%
73	19j. Dienstmädchen	5	60—70; 50; 60 mm	85-65-60%

Es fanden hier also Schwankungen vom ursprünglichen Blutdruck abwärts statt, die sich später meist wieder ausglichen; einige Male war der Blutdruck am Ende der Beobachtung etwas höher geworden als am Anfang derselben. Die Differenzen betragen meist 10—15 mm, vereinzelt 20, einmal 30 mm. Das Wiederansteigen erfolgte mehrmals, nachdem eine Pause in der Behandlung eingetreten war. Eine regelmässige Beziehung der Blutdruckziffern zu den Aenderungen des Hämoglobingehalts ist auch hier nicht zu constatiren.

Ich komme nun zu den Fällen, wo der anfänglich erniedrigte Druck im Laufe der Cur resp. der Besserung des Symptombildes der Syphilis eine Erhöhung zeigte (17 Fälle). Bei 4 weiteren Kranken folgte derselben später ein mehr oder minder grosser Rückgang. Die betreffenden Verhältnisse sind in folgender Uebersicht niedergelegt.

Fall	Alter, Stand	Gesammtzahl der Injectionen	Anfangs-Blutdruck	Steigt auf	Nach Injectionen	Hämoglobin
40	31j. Magd	3	65 mm	80 mm	3	85—90%
65	27j. Tagelöhner	2	75 „	80 „	2	90—75%
58	16j. Kassierin	5	60—70 „	80 „	3	75—90-80%
107*)	20j. Techniker	3	60—65 „	70 „	3	80—85%
27	25j. Kellnerin	5	60 „	75 „	5	70—95—80%
68	26j. Köchin	4	50—60 „	65—70 „	4	75—50%
52	18j. Arbeiterin	3	60 „	90 „	3	80%
70	20j. Magd	1	60—65 „	70—75 „	1	60-75%

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

Fall	Alter, Stand	Gesammtzahl der Injectionen	Anfangs-Blutdruck	Steigt auf	Nach Injectionen	Hämoglobin
108*)	22j. Kellnerin	4	60 mm	75—80 mm	4	65—80%
41	24j. Küchenmädchen	4	60 „	65—70 „	4	70—95—75%
55	19j. Prostituirte	5	55 „	65 „	3	75—90—75%
109*)	18j. Kellnerin	4	65—70 „	80 „	3	90—70%
34	16j. Magd	3	65—70 „	70 „	3	90—70—75%
35	16j. Tagelöhnerin	3	60—65 „	75 „	3	80—90—80%
38	24j. Magd	Einreibungen	60 „	70 „	—	70—80—70%
48	18j. Arbeiterin	3	55 „	65 „	3	60—65—55%
33	20j. „	2	60 „	65 „	2	65—75%
88	21j. Köchin	4	50—60 mm	75 mm zuletzt 60	2	80%
110*)	18j. Kellnerin	5	60—65 „	80 mm zuletzt 60	1	65—80—75%
64	16j. Arbeiterin	2	70—75 „	80—85; 65—70	2	70—80—85%
111*)	16j. Näherin	3	55—60 „	70—60—55 mm	2	65—55—60%

Das Ansteigen des Druckes erfolgte in diesen Fällen, nachdem die betr. Kranken im Mittel 2—3 Injectionen erhalten hatten. Ein regelmässiges Verhältniss zur Hämoglobinbewegung ist auch an dieser Tabelle nicht ersichtlich.

Im Ganzen betrachtet, stand also der Blutdruck nur bei $^1/_5$ auf annähernd normaler Höhe, als die Kranken zum 1. Male untersucht wurden, während $^4/_5$ schon bei der 1. Bestimmung einen erniedrigten Blutdruck aufwiesen.

In 13 Fällen blieb der Druck stationär,

„ 22 „ stieg er an, vorübergehend oder für die ganze Beobachtungszeit,

„ 26 „ sank er.

Stellt man nun die 12 Fälle mit anfänglich normalem Druck nebeneinander, so ergibt sich das bemerkenswerthe Resultat, dass bei allen diesen Kranken ohne Ausnahme 2 Umstände zutreffen: 1. dass die luetische Infection nach der Anamnese und dem klinischen Befund erst vor ziemlich kurzer Zeit (einigen Wochen bis höchstens $^1/_2$ Jahr) erfolgt war; 2. eine antisyphilitische Behandlung nicht vorausging.

Es scheint demnach, dass die im Frühstadium der

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

Syphilis so häufig vorkommende Erniedrigung des Blutdrucks erst einem etwas späteren Stadium zukommt, indem sie einiger Zeit zur Entwicklung bedarf; ferner dass die Einverleibung von Quecksilber in Beziehung zu derselben steht.

Die andern 49 Fälle mit von Haus aus reducirtem Druck umfassen ganz frische und ältere Infectionen, vorbehandelte und nicht vorbehandelte Fälle.

Die Neigung des Blutdruckes, während der Hg-Behandlung zu sinken, trat mehr an den Fällen mit ursprünglich normalem, als jenen mit ursprünglich vermindertem Druck hervor (im Verhältniss von 5 : 2). Welche Einflüsse sonst massgebend waren, um in den einen Fällen den Blutdruck sinken, in andern ihn steigen zu machen — von einzelnen vorübergehenden Factoren bekannten Einflusses z. B. Fieber, Nahrungsaufnahme, psychische Erregung abgesehen — entzieht sich vorläufig meiner Einsicht. Wieweit diese Erscheinungen mit dem Verlaufe der Syphilis zusammenhängen, ist z. Z. kaum zu sagen, die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges besteht.

Untersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes bei allen möglichen klinisch erkennbaren Störungen von Seite des Herzens und Kreislaufes sind von v. Basch und seinen Schülern (cf. hierzu 42 u. 43) sehr zahlreich und eingehend angestellt. Ich könnte darauf verzichten, diesen Verhältnissen auch bei unsern Kranken nachzugehen, wenn nicht die früheren Darlegungen gezeigt hätten, dass eine Anzahl der zu beobachtenden Störungen mit dem Verlaufe der Syphilis im Zusammenhang stehen und in dieser Beziehung nicht ohne weiteres mit den Beobachtungen an nicht syphilitisch inficirten Kranken auf eine Linie zu stellen sind. Man könnte daher auch in den Beziehungen des Blutdruckes zu diesen Störungen, die sich alle an Syphilitikern zur Zeit der Quecksilberbehandlung abspielten, einige Eigenthümlichkeiten zu finden erwarten.

Sieht man die Fälle auf die Verhältnisse des Blutdruckes an, welche einen durchaus normalen Herzbefund aufwiesen, so zeigten die betr. wenigen Kranken einen normalen oder kaum verminderten Druck, der während der Injectionscur geringe Senkungen erfuhr oder sich auch nicht änderte. Jedenfalls wies kaum einer der Kranken mit bleibend normalem Herzbefund eine beträchtliche Druckerniedrigung auf. Ein Herabgehen von 60 auf 50 mm Druck, wie in Fall 13, war von keinen nachweisbaren Aenderungen des

Herzbefundes begleitet oder gefolgt. Accidentelle Geräusche traten auf, ohne dass der Druck eine Schwankung erfuhr (z. B. Fall 21); ein anderes Mal erschienen sie, während die Druckziffern abnahmen (z. B. Fall 57). Wie aus Fall 21 ersichtlich ist, konnte zu einem vorhandenen systolischen Geräusch die Accentuirung des 2. Pulm.-Tones treten, ohne dass der Druck gegen vorher eine nennenswerthe Aenderung erfuhr.

Die Intensität der vorhandenen Geräusche stand zu der Curve des Blutdruckes in sehr variabeln Beziehungen. Während in den einen Fällen ein Geräusch an Stärke zunahm, in der Zeit, wo der Druck sich nicht änderte, oder vielleicht nur ein wenig anstieg (Fall 40, 26, 27), nahm es in andern bei continuirlich hohem Drucke ab (Fall 34), oder es verringerte sich, während der Druck von der normalen Grösse herabsank, oder constant vermindert war (Fall 33) oder später wieder stieg (Fall 35).

Das Verschwinden systolischer Geräusche konnte ebensowohl bei steigendem (Fall 38), als bei sinkendem Druck (Fall 39) vor sich gehen.

Eine ganz ähnliche Inconstanz der Beziehungen zwischen Druck und Herzbefund ergab sich bei jenen Kranken, wo Veränderungen des Herzvolumens eintraten und constante oder passagere systolische Geräusche vorkamen. Eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach R. kam zu Stande, während der Druck an der Art. temporal. 70—60 mm Hg betrug (z. B. Fall 47); in andern Fällen, wo ausser der Verbreiterung nach r. systolische Geräusche anfänglich bestanden, die dann verschwanden, war der Druck theils etwas vermindert, theils normal. In den Fällen 51 u. 52, wo beidesmal das Auftreten einer R.-Verbreiterung constanten Charakters zu beobachten war, sank in dem ersteren Fall der Druck stark herab, im letzteren war er normal und stieg sogar etwas an. Ebensowenig war in andern Fällen, wo vorübergehende R.-Verbreiterungen auftraten, mit constanten oder verschwindenden Geräuschen, ein regelmässig wiederkehrendes Verhältniss zwischen Arteriendruck und Aenderung des physikalischen Herzbefundes erkennbar.

Aus den oben angeführten Fällen, wo aus dem klinischen Befunde das Bestehen einer Mitralinsufficienz, meist functioneller Natur, erschlossen werden muss, möchte ich noch einige herausgreifen.

Im Fall 65, wo eine auf chronischer Endocarditis beruhende Mitralinsufficienz zu constatiren war, blieb der ca. 80 mm betragende Druck unverändert; im Fall 64, für welchen auch eine organische Mitralinsufficenz anzunehmen ist, zeigte sich eine Sen-

kung des 80 mm Hg betragenden Anfangsdruckes auf 65 mm, während das systolische Geräusch lauter wurde; in dem mit stark chlorotischer Blutbeschaffenheit einhergehenden Fall 66, in dem ebenfalls eine Zunahme des Geräusches eintrat, sank der Druck bis auf 50 mm herab.

In den Fällen nun, wo die ursprünglich vorhandenen systolischen Geräusche, sowie die Dilatation des rechten Ventrikels im Laufe der Behandlung ganz zurückgingen, waren die Verhältnisse des Druckes verschiedener Art, wie am besten aus dem Vergleich der Ziffern in den Fällen 79 u. 80 hervorgeht. In diesen beiden Fällen machte das Anfangsbild der Mitralinsufficienz schliesslich einem völlig normalen Herzbefund Platz, sodass die beiden Fälle hierin ganz gleiche Befunde darboten. Die Zahlen des Blutdruckes sind aber trotzdem sehr verschieden:

Fall 79: 70—75 mm; 60—65; 90, 80 mm.
Fall 80: 100—110 mm; 60 mm; 50 mm; 60 mm.

Im ersteren Fall also ein annähernd auf normaler Höhe bleibender Druck, im 2. dagegen sinkt der anfangs erhöhte Druck stark ab, ziemlich beträchtlich unter die Mittelzahlen. Die Zahl der Injectionen betrug im ersteren Fall 4, im letzteren 6; die Verhältnisse des Hb-Gehaltes waren ziemlich gleich. Es ist nicht nöthig, weitere derartige Beispiele anzuführen, ich verweise nur auf die in den Fällen 68, 69, 73, 74, 77 angegebenen Blutdruckbefunde. Von den Fällen, welche mehr oder minder prägnante Symptome von peripherer Arteriosclerose erkennen liessen, wurden nur ganz vereinzelte sphygmomanometrisch untersucht, sodass diese Ziffern nicht weiter in Betracht kommen.

Im Ganzen kann also gesagt werden, dass die im Frühstadium der Syphilis häufig zu beobachtende Erniedrigung des Blutdruckes (bei specifisch behandelten Kranken!) mit einem sehr variablen physikalischen Befunde am Herzen einhergehen kann; immerhin muss betont werden, dass die relativ geringe Zahl von Fällen, wo der Blutdruck bei den Frühsyphilitischen sich constant auf der normalen Höhe der Curve hält, auch ihrerseits ein Ausdruck ist für die Häufigkeit, mit welcher länger dauernde oder mehr vorübergehende, hochgradigere oder geringere Leistungsstörungen des Herzens im Frühstadium der Syphilis beobachtet werden können.

Ueber die Chlorämie im Frühstadium der Syphilis und ihre Beziehungen zum Herzbefund.

Ueberblickt man die im secundären Stadium der Syphilis an Herz und Gefässen zu beobachtenden Störungen, wie ich sie im Vorstehenden näher auseinander gesetzt habe, so fällt auf, dass ein Theil derselben zu den gewöhnlichen Befunden bei der Chlorose, sowie bei anämischen Zuständen zählt, z. B. die häufigen accidentellen Geräusche, die Dilatationen des Herzens, besonders des rechten Ventrikels, manche Pulsstörungen u. A. Diese Uebereinstimmung in den klinischen Bildern legt von vornherein nahe, wenigstens für einen Theil der von der Norm abweichenden Befunde die Grundlage ebenda zu suchen, wo sie auch bei der gewöhnlichen Chlorose gefunden wird, nämlich in gewissen Veränderungen des Blutes, resp. einzelner Bestandtheile desselben.

Dass mit dem Eintritte des syphilitischen Virus in die Lymph- und Blutbahnen bald gewisse Einwirkungen auf das Blutleben beginnen, ist eine Thatsache, welche bis vor wenigen Decennien mehr a priori angenommen und durch sehr vage Vorstellungen über die „Vergiftung des Blutes“ ersetzt, als eingehender analysirt wurde. Freilich sind unsere Kenntnisse über die Veränderungen, welche unter der Einwirkung der syphilitischen Infection an den Bestandtheilen des Blutes vor sich gehen, noch sehr lückenhaft, insbesondere datiren die Untersuchungen über das Blutplasma resp. Serum syphilitisch Inficirter erst aus den jüngsten Jahren. Immerhin ist in dieser Hinsicht schon manche Einsicht gewonnen. Die früheren Forschungen bezogen sich besonders auf die mit der Generalisirung der Syphilis eintretenden Störungen an den Blutzellen und die Feststellung der syphilitischen Chlorose durch Virchow ist ein Resultat dieser Untersuchungen und Beobachtungen. Es ist auffällig, dass damit nicht eine nähere Feststellung der auf das Herz bezüglichen Erscheinungen der syphilitischen Chlorose einhergegangen ist, trotzdem diese bei ihrer specifischen Ursache einige Besonderheiten in ihrem Verlauf erwarten lassen durfte. Meine Untersuchungen dürften hierzu einige Beiträge liefern, da sie speciell den Zweck vorfolgten — wenigstens in der II. Serie meiner Beobachtungen — ausser den Störungen am Circulationsapparat das Nebenhergehen chlorotischer Erscheinungen näher zu verfolgen und aus letzteren vielleicht einigen Einblick in die Unterlage der ersteren zu gewinnen. Wie die nachfolgende kurze Uebersicht der diesbezüglichen Arbeiten erkennen lässt, liegen über die Blutzellen-

veränderungen, speciell den Hämoglobingehalt bei behandelten und nicht behandelten Syphilitischen viele werthvolle und verlässige Untersuchungen früherer Autoren vor, aber es scheint bisher an Untersuchungen gefehlt zu haben, welche sich gleichzeitig mit der syphilitischen Chlorose, also im Wesentlichen mit dem Hämoglobindefecte Luetischer und den Störungen am Circulationsapparate der nämlichen Kranken befassten. Die folgenden Erörterungen werden zeigen, ob die Herzstörungen bei Frühsyphilitischen im Allgemeinen auf chloranämische Zustände zurückzuführen sind, oder ob nicht andere Einflüsse mit im Spiele sein müssen, deren nähere Natur noch in Dunkel gehüllt ist. Ohne den Boden der Hypothese zu betreten, darf doch zur Erwägung gestellt werden, ob nicht neben der Reduction der Eiweisskörper im Blute, die (nach Maxon) (44) mit dem Rückgang des Hämoglobingehaltes parallel geht, auch noch nicht näher gekannte toxische Factoren im Blute des Syphilitischen die Function seines Herzens beeinträchtigen können.

Die Untersuchungen des Blutes Syphilitischer, sowohl solcher, deren Infection nicht specifisch behandelt wurde, als jener, deren Krankheitsverlauf durch Einverleibung von Quecksilber und Jod beeinflusst wurde, haben erst im letzten Decennium eine grössere Breite angenommen. Soviel ich aus der von mir durchgesehenen Literatur entnehme, hat Ricord (cit. bei Grünfeld (45)) durch Untersuchungen mit Grassi nachgewiesen, dass durch die Syphilis eine Verminderung der Blutkörperchen eintritt. 1878 hat Schulgowsky (46) die Verhältnisse für das Secundärstadium der Syphilis zum Gegenstande von Untersuchungen gemacht und gefunden, dass in dieser Verlaufsperiode der Erkrankung eine Verminderung der rothen Blutkörperchen und in einigen Fällen zugleich eine Verminderung der Färbekraft, also eine Abnahme des Hämoglobins eintritt, während unter dem Einflusse des Quecksilbers die Zahl der rothen Blutkörper und ihr physiologischer Werth zunehme.

Sehr sorgfältig sind die von F. Selenew und Stoukovenkoff (47) im Jahre 1892 publicirten Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes im Verlaufe der Syphilis, die hauptsächlich zur Entscheidung der Frage angestellt sind, ob die Ursache der Anämie in der syphilitischen Infection oder in der merkuriellen Behandlung zu suchen sei. Selenew (47) hat 6 Fälle eingehend untersucht, die nicht mit Hg behandelt wurden, 11 andere, die mit Injectionen von Hydrarg. benzoic. und 3, die mit tiefen Injectionen von Hydrarg. oxydat. flav. behandelt wurden. An diesen Kranken, deren Beobachtungszeit zwischen 28 und 103 Tagen

sich bewegte, wurden 1256 Blutanalysen vorgenommen, die Untersuchungen täglich während der ganzen 2. Incubationsperiode, des Auftretens der Syphilide und des weiteren Verlaufes wiederholt, wobei täglich 2 mal Temperatur, Puls, Athmung gemessen und das Körpergewicht oft bestimmt wurde. Quantitative Veränderungen des Hämoglobins, d. h. regelmässiges Sinken des Procentgehaltes wurden schon lange, z. B. 20 Tage vor Beginn des Exanthems nachweisbar. Die Quantität der Erythrocyten fällt analog dem Hämoglobin meist einige Tage nach dem schon stattgefundenen Sinken des Procentgehaltes an Hämoglobin. Schon vor dem Sinken des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl ist eine Zunahme der weissen Blutkörperchen zu constatiren. Treten vor dem Exanthem Fiebererscheinungen auf, so sind die beschriebenen Blutveränderungen besonders stark ausgesprochen.

Im Stadium der Syphiliden ist ein weiteres Sinken des Hämoglobins zu verzeichnen; während der Resorption des Ausschlags kann der Procentgehalt an Hg bis zur Norm steigen, aber nicht auf lange, da derselbe wieder zu fallen anfängt, selbst ohne Auftreten neuer merkbarer syphilitischer Erscheinungen. Die rothen Blutkörperchen nehmen während des Auftretens des Exanthems weiter ab; die geringste Zahl derselben wurde während der ersten Tage der Existenz des Ausschlages oder während der Periode der Florescenz desselben beobachtet.

Vor jedem neuen Recidiv des Ausschlages, welcher von Fieber begleitet wurde, sowie während des Recidivs fiel die Zahl der rothen Blutkörper noch tiefer als beim 1. Auftreten des Ausschlags. Die Quantität der weissen Blutkörperchen vermehrte sich während des Auftretens der Syphilide auf das Doppelte oder noch mehr: der Beginn der Vermehrung wurde schon vor dem Auftreten deutlicher Lymphdrüsenschwellungen constatirt. W. Bieganski (48) fand 1892, dass unter der Wirkung des Syphilisgiftes die Zahl der Erythrocyten sich lange Zeit nicht ändert, sondern normal bleibt. Die Zahl der weissen Blutkörperchen nimmt auch nach Bieganski unter dem Einflusse der Syphilis erheblich zu, und zwar vermehren sich besonders die einkernigen Elemente, während die mehrkernigen dementsprechend abnehmen. Der Hämoglobingehalt wird unter dem Einfluss des Syphilisgiftes bedeutend geringer.

1893 veröffentlichten Neumann und Konried (49) eine Studie über die Veränderungen des Blutes in Folge des syphilitischen Processes und fanden eine Herabsetzung des Hb-Gehaltes um 15—30 %, die schon im Stadium des syphilitischen Primäraffectes

beginnt und unter dem Einfluss der Behandlung nachlässt, viel hartnäckiger aber bei nicht behandelten Kranken sich erhält. Die Blutkörperchenzahl geht erst mit der Entwicklung der constitutionellen Syphilis herunter, besonders constant in den Fällen ohne Behandlung. Entsprechend der Verminderung der Erythrocyten zeigt sich eine Vermehrung der weissen Zellen. Näheres über das Verhalten letzterer findet sich bei Radelli (50), aus dessen Untersuchungen (1897) bemerkenswerth ist, dass die absolute und relative Menge der Leukocyten bei erworbener Syphilis innerhalb normaler Grenzen schwankt.

Justus (31), von dem eine grössere Arbeit über diese Fragen aus dem letzten Jahre vorliegt, hatte auch schon in einer früheren (1895) die Verarmung des Blutes an Hämoglobin bei nicht behandelter Syphilis constatirt. Die Erkrankung des Blutes beginnt nach diesem Autor unmittelbar nach Erkrankung der regionären Lymphdrüsen und zwar ist das Zurückgehen des Hämoglobins ein dem syphilitischen Blute eigenthümlicher Process und entstammt nicht dem einverleibten Quecksilber. Der Hb-Gehalt wird allmählich wieder normal, sobald die Erscheinungen der Syphilis spontan, ohne Behandlung zurückgehen.

Bevor ich einen kurzen Ueberblick über die Arbeiten gebe, welche sich auf das Verhalten des Blutes bei specifisch — mit Quecksilber — behandelter Syphilis beziehen, erwähne ich noch einige Untersuchungen, die den Einfluss des Hg bei anämischen, aber nicht syphilitischen Kranken, oder aber bei Gesunden zu eruiren suchten.

Bezüglich der Letzteren gibt Koslowsky (51) (1896) an, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen unter Quecksilber die Neigung zur Vermehrung zeige, wenn auch nur unbedeutend und nicht regelmässig. Die Gesammtmenge der weissen Zellen vergrösserten sich bei allen untersuchten Gesunden mehr oder weniger auffallend; das Verhältniss zwischen rothen und weissen Blutkörperchen fällt zumeist.

Ranieri wies nach, dass bei Anämie und schwerer Chlorose durch Quecksilber eine Vermehrung des Hämoglobins, der Zahl, Resistenz und Vitalität der Erythrocyten auftritt. Galliard (52) fand durch Versuche an nicht syphilitischen Anämischen, welche Sublimat erhielten und gut ertrugen, Folgendes: Appetit und Gewicht nahmen zu, die Zahl der Blutkörperchen in 2 Fällen ab, in allen übrigen allmählich bis zum 11.—17. Tage zu, wo dieselbe

ihr Maximum erreichte. Die Hämoglobinmenge nahm allmählich bis zum 24.—26. Tage zu und zwar beträchtlicher als die Zahl der Erythrocyten.

Das Verhalten des Blutes bei mit Quecksilber behandelter Syphilis war schon lange Gegenstand von Untersuchungen. Von den älteren Autoren erwähne ich Wolbouchewitsch (53), welcher im Jahre 1874 Blutkörperchenzählungen während der Sublimatcur machte und fand, dass die Zahl derselben bei Syphilis von vornherein gesunken war. Wurde Sublimat einverleibt, so stieg die Zahl der rothen Zellen sofort, dann folgte ein Sinken und erst nach dem Aussetzen des Quecksilbers kehrten die Verhältnisse zur Norm zurück.

Auch Keyes (54) hat 1876 angegeben, dass die durch syphilitische Infection verminderte Zahl der Erythrocyten durch kleine Hg-Dosen, mit oder ohne JK wieder erhöht werde, eine Angabe, deren Richtigkeit Caspary 1878 bestritt. Die Resultate von Schulgowsky (40) (1879) wurden schon oben erwähnt. Auch Semmola hat Untersuchungen über den Hb-Gehalt bei Syphilis vorgenommen, wie ich aus mehrfachen Citaten ersehe. (Die Arbeit selbst lag mir auch nicht im Referate vor.)

1881 hat Robin eine Vermehrung der Erythrocyten bei einer Anzahl mit Hg behandelter Syphilitischer constatirt. 1885 stellte Galliard (52) in der schon oben citirten Arbeit fest, dass bei 3 nicht oder nur gering anämischen Syphilitikern die Erythrocyten und das Hämoglobin verringert waren, was sich bei 2 besserte: in einem mit stärkerer Anämie einhergehenden Syphilisfalle erfolgte durch Hg sofort Besserung der Blutveränderungen.

Martin und Hiller (55) wiesen 1890 darauf hin, dass der Hb-Gehalt durch verschiedene andere Einflüsse ausser der Hg-Therapie verändert bezw. erhöht werden könne, weshalb die Angaben über den Einfluss des Quecksilbers auf das syphilitische Blut nicht ohne Weiteres zuverlässig seien.

Erst im letzten Decennium folgen eingehendere Untersuchungen über die Blutverhältnisse bei Fällen specifisch behandelter Syphilis, aus denen ich die wesentlichen Resultate in chronologischer Ordnung anführe.

Selenew (47) fand, dass bei Behandlung mit täglichen Injectionen von Hydrarg. benz. in 6—7 Stunden nach der 1. Injection eine Steigerung des Procentgehaltes an Hämoglobin eintritt, auch eine Vermehrung der rothen und Verminderung der weissen. So war der Erfolg bei der 1. Hälfte der Injectionen (6—16); bei mehr

als 16 Injectionen sank der Hb-Gehalt allmählich; nach dem Aufhören der Injectionen vermehren sich die Erythrocyten eventuell bis zur Norm, der Hb-Gehalt kann schon nach 6—8 Tagen die normale Höhe erreichen. Bei Beginn der Injectionen geht mit dem Steigen des Hb eine Vermehrung der Erythrocyten, im späteren Verlauf mit dem sinkenden Hb eine Verminderung der Erythrocyten einher. Die weissen Blutkörperchen vermindern sich nach den ersten Injectionen, später vermehren sie sich, sogar bis auf das fünffache ihrer ursprünglichen Quantität. Bei Behandlung mit tiefen Injectionen von Hydrarg. oxyd. flav. fand eine Steigerung des Hb statt und eine Zunahme der Erythrocyten in den ersten Tagen nach der Injection, dann sanken die Zahlen meist bis zur nächsten Injection (nach 10 Tagen). Nach der 3. Injection vermehrten sich die Erythrocyten bis zur Norm.

Während der latenten Periode der Syphilis constatirte Selenew ein Sinken des Hb-Gehaltes, eine geringe Vermehrung der weissen, ein Gleichbleiben der rothen Rlutkörperchen.

Bieganski (48) sagt, dass durch die Wirkung des Hg die Zahl der Erythrocyten zahlreichen Schwankungen unterliegt, die übrigens nicht vom Ernährungszustand des Patienten abhängig seien; der Hb-Gehalt nähme unter der Wirkung des Hg beständig und bedeutend zu. Das Zählen der rothen Blutkörperchen sei nicht von grosser klinischer Bedeutung.

Reiss (56), der 100 Syphilitische theils mit Sublimat-Injectionen, theils mit Einreibungen behandelte, constatirte (1895) eine Abnahme der rothen Blutkörperchen und des Hb-Gehaltes bereits kurz nach der Infection. Die Therapie erzielt nach ihm eine Zunahme der Erythrocyten und des Hb, eine Abnahme der Leukocyten. Koslowsky (51) gab 1896 an, dass im Blute mit Hg behandelter Syphilitischer die Zahl der Erythrocyten entweder ohne Veränderungen bleibe oder nach der einen oder anderen Seite schwanke; die Zahl der Leukocyten vergrössere sich öfter, doch ändere sich das Verhältniss zwischen den rothen und weissen Blutzellen nicht immer.

Betreff des Hb-Gehaltes Syphilitischer hat Justus (31) 1895 und 1899 Untersuchungen veröffentlicht. Nach diesem Autor hat eine in den Stoffwechsel des Kranken durch Inunktion oder Injection auf einmal gebrachte grössere (therapeutische) Menge von Quecksilber zunächst die Wirkung, den Hb-Gehalt rasch erheblich um 10—20 % herabzusetzen. Diese Erscheinung wird nur bei florider Syphilis wahrgenommen. Bei jedem Recidiv kann man die Be-

obachtung wiederholen. Das characteristische Sinken des Hb wenige Stunden nach der Injection ist so regelmässig, dass es Justus bei positivem Ausfall als diagnostisches Merkmal benützt. Sobald der Hb-Gehalt im Verlaufe der Behandlung nicht mehr sinkt, sondern steigt, beginnen die vorhandenen Symptome der Syphilis zurückzugehen. Die von Justus über diese Veränderungen des Hb geäusserte Theorie soll hier nicht weiter in Betracht kommen. Bemerkenswerth ist, dass nach den Beobachtungen von Looss auch bei hereditärer Syphilis der Hämoglobingehalt herabgesetzt ist.

Nachstehend berichte ich über meine eigenen Untersuchungsresultate.

Bei 63 meiner Kranken habe ich fortlaufende Bestimmungen des Hämoglobingehaltes vorgenommen, deren erste zum Theil schon vor den Beginn der specifischen Behandlung fielen, zum Theil nach längerem Aussetzen der letzteren vorgenommen wurden, während die meisten naturgemäss während der Quecksilberperiode stattfanden. In den Krankengeschichten sind auch die Ergebnisse einer Anzahl von Blutkörperchenzählungen niedergelegt, welche Herr cand. med. Oberreit bei einzelnen Syphilitischen vorzunehmen die Freundlichkeit hatte, wofür ich ihm zu Dank verpflichtet bin. Doch ist die Anzahl derselben zu gering, um eingehender verwerthet werden zu können, so dass ich mich in dieser Hinsicht auf die Resultate früherer, oben angeführter Autoren über die anderweitigen Blutveränderungen beziehen muss.

Die den Hb-Gehalt bei den einzelnen Kranken betreffenden Zahlen werde ich zunächst für sich anführen, um dann die Beziehungen der syphilitischen Chlorose, oder besser der Chlorose bei Syphilitischen, zu den verschiedenen Herzanomalien zu besprechen.

Die Fälle zerfallen in 2 sehr ungleich grosse Gruppen: Bei dem weitaus kleineren Theile treten während der Behandlung keine oder nicht in Betracht kommende Schwankungen des Hämoglobingehaltes hervor (12 Fälle); bei den übrigen 51 zeigten sich verschiedene, unten näher zu erörternde Veränderungen während der Beobachtungsdauer.

Nur 1 Kranke mit constantem Hämoglobingehalt zeigte normalen Procentgehalt des letzteren: bei recidivirtem Schleimhautsyphilid betrug bei der 16jährigen Patientin der Hb-Gehalt nach 1 Injection 95 % und blieb nach 3 Injectionen auf normaler Höhe (ca. 100 %).

Unter den 11 übrigen Fällen, die bei oder trotz der Quecksilbertherapie keine Aenderung des Hämoglobins zu verzeichnen hatten.

befand sich nur 1 Kranke mit den Erscheinungen schwererer Chlorose, während die übrigen ziemlich leichte Chlorosen darstellen. Es ist dies Fall 21, eine 22jährige Kranke mit augenscheinlich ganz recenter Infection (am Ende der 2. Inkubationsperiode); 2 Tage nach der 1. Injection war Hb = 55 %. Nach 3 Injectionen trat keine Besserung ein. Es ist hier wohl wahrscheinlich, dass schon vor der Syphilisinfection eine Chlorose bestand. In den Fällen 80 und 16, beide frische Infectionen, stieg der anfängliche Hb-Gehalt von ca. 70—75 % trotz 6 resp. 5 Injectionen nicht an. Die Kranke im Fall 80 zeigte noch den extragenitalen Primäraffect und hatten sich erst kürzlich die Allgemeinerscheinungen ausgebildet.

Von den übrigen 8 Fällen (darunter 1 männlicher Kranker) waren 6 nach Anamnese und Befund als vor Kurzem inficirt zu erklären, bei den 2 übrigen handelte es sich um Recidive. Die Hämoglobinherabsetzung war hier höchstens 20 %. Bei 4 Fällen mit frischer Infection waren der 1. Hämoglobinbestimmung schon 1—2 Injectionen vorhergegangen, ebenso bei den Recidivfällen, so dass der Hb-Gehalt vielleicht schon durch Quecksilber beeinflusst war. Jedenfalls aber wurde er im späteren Verlaufe nicht weiter geändert, sondern es bestanden die leicht chlorotischen Erscheinungen fort.

In der grössten Mehrzahl der untersuchten Fälle, wie erwähnt bei 51 (4 Männern, 47 Weibern), zeigte der Hb-Gehalt bei den späteren Untersuchungen Differenzen gegenüber dem Anfangsbefunde. Was letzteren betrifft, so war der Hb-Gehalt bei den Fällen dieser Gruppe mit Ausnahme eines einzigen Kranken (Fall 92, 25jähriger Student) bei allen mehr oder minder herabgesetzt, so dass von den 63 untersuchten Syphilitischen überhaupt nur 2 mit normalem Hb-Gehalt des Blutes in Beobachtung traten. Bezüglich der Letzteren wurde von dem 1. Falle schon oben erwähnt, dass der normale Hb-Gehalt sich während der Behandlung nicht änderte, der 2., Fall 92, zeigte nach Beginn der Einreibungen ein Sinken um 15—20 %, hob sich jedoch bald wieder auf die Norm.

Aus der Besprechung der übrigen Fälle möchte ich 2 absondern: Der erste derselben, eine noch frische Infection aufweisend, hatte nach 2 vorausgegangenen Injectionen einen Hb-Gehalt von 70 %, dessen Bewegung aber nicht weiter verfolgt werden konnte; ferner Fall 55.

Bei dieser Kranken war nach 1 Injection der Hb-Gehalt = 75 %, senkte sich nach der 3. auf 60 %, nur dann während der Behandlung

(5 Injectionen) auf 80—85 % zu steigen. Während einer Pause von 1½ Monaten erfolgte weiteres Ansteigen auf 90 %. Dann trat ein Recidiv ein, während dessen der Hb-Gehalt spontan auf 70 % zurückging, ohne dass weiter eine specifische Behandlung stattfand.

Die noch übrigen 48 Fälle zeigten bezüglich ihres Hb-Gehaltes im Allgemeinen folgendes Verhalten:

Bei 23 Fällen erfolgte Zunahme des Hb, welche bei 13 der Kranken aber nicht constant war, sondern später wieder einem Sinken des Hämoglobins Platz machte; bei 25 Fällen erfolgte zunächst Abnahme des Hämoglobins, welcher bei 8 dieser Kranken später wieder ein Ansteigen folgte.

Die 10 Fälle mit ausschliesslich zunehmendem Hb-Gehalt sind im Folgenden zusammengestellt, wozu bemerkt wird, dass die ersten 5 Kranken die Erscheinungen mässiger bis schwerer Chlorose nach dem Anfangsbefunde darboten, welche eine Besserung erfuhr, während die übrigen eine nur geringere Verminderung des Hb-Gehaltes aufweisen:

Fall	Stat. praes. Vorbehandlung	Hb-Gehalt bei der 1. Untersuchung	Nach Injectionen	Zunahme auf	Gesammtzahl der Injectionen
104*)	19j. Näherin. Am Beginn der Secundär-Periode. Nicht vorbehandelt	60 %	1	75—80 %	6
70	20j. Mädchen. Recidiv. Nicht vorbehandelt	60 %	1	75 %	1
108*)	22j. Kellnerin. Beginn d. Sec.-Periode 4 Injectionen	65 %	—	80 %	bekommt später JK.
33	20j. Arbeiterin. Recidiv (?) 2 Injectionen	65 %	—	75 %	—
66	23j. Mädchen. Am Beginn der Secund.-Periode.	35 %	2	48 %	2
35	16j. Magd. Beginn der Sec.-Periode. 1 Injection.	80 %	2	90 %	3
56	21j. Künstler. 1. Exanthem. Nicht vorbehandelt.	85 %	Inunctionen mit Ungt. cin	100 %	Inunctionskur
64	16j. Arbeiterin. Recidiv. 1 Injection	70 %	2	80—85 %	3

2 Kranke (Fälle 51 u. 55) standen 2 Mal in Behandlung und verhielten sich in den beiden Beobachtungsperioden bezüglich des Hb verschieden:

Bei der 19jährigen Arbeiterin in Fall 51 stieg der Hb-Gehalt

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

(während 5 Injectionen) von 75 % auf ca. 90 %; bei der 2. Beobachtung (1 ½ Monate später) betrug der Hb-Gehalt anfangs 75—80 %, stieg nach 4 Injectionen auf 90 %, sank aber nach 7 Injectionen auf 70 %.

Bei der 19jährigen Prostituirten im Fall 55 waren die entsprechenden Zahlen: 75 % steigend auf 85 % (5 Inject.); in der 2. Beobachtungszeit (Recidiv) Sinken von 90 % auf 70 % Hb (keine Injectionen).

Aus der vorstehenden Tabelle und auch aus der nachfolgenden ist zu ersehen, dass der Hb-Gehalt, falls er überhaupt eine Aufbesserung erfährt, schon nach den ersten 1—3 Injectionen zuzunehmen pflegt. Wie für viele Fälle von vornherein die Tendenz zu weiterer Abnahme des Hb-Gehaltes bestand, so trat bei den folgenden eine solche nach anfänglicher Steigerung des Hb-Gehaltes hervor:

Fall	Hb (1. Unters.)									
110*)	65 %;	nach	1	Injection.	80 %;	nach	5	Injectionen	60—70 %
105*)	70 %;	„	3	„	90 %;	„	4	„	80 %
27	70 %;	„	1	„	95 %;	„	5	„	80 %
41	70 %;	„	3	„	95 %;	„	4	„	75 %
23	75 %;	„	3	„	90 %;	„	6	„	75 %
53	80 %;	„	4	„	100 %;	„	Behandlungspause		70 %
48	60 %;	„	2	„	70 %;	„	3	Injectionen	55 %
58	75 %;	„	1	„	90 %;	„	5	„	80 %
101*)	70 %;	„	1	„	90 %;	„	4	„	80 %
60	60 %;	„	3	„	85 %;	„	5	„	60—70 %
69	65 %;	„	1	„	85 %;	„	3	„	70 %
76	65 %;	„	2	„	75 %;	„	3	„	70 %
38	70 %;	10 Einreibungen à 3 gr Ungt. c.			80 %;	„	20	Einreibungen	70 %

Bei 8 von den vorstehenden 13 Fällen lag die Infection erst kurze Zeit zurück; bei den übrigen handelte es sich um Recidive. Meist erreichten diese Fälle in der 2.—3. Woche der Behandlung den Höhepunkt des Hb-Gehaltes ihres Blutes, der dann wieder etwas sank; bemerkenswerth ist die öfter gleich im Anschluss an die erste Injection zu constatirende Erhöhung des Hb-Gehaltes um 20—25 %.

(Bestimmungen des Hb schon einige Stunden nach der Hg-Injection, wie Selenew und Justus, habe ich nicht systematisch vorgenommen; in 2 Fällen habe ich die Hb-Untersuchung notirt

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

als wenige Stunden nach der Injection vorgenommen und fand den Hb-Gehalt in dem einen Fall um 10 %, im anderen um 25 % gesunken. Das stimmt mit den Angaben von Justus (31) zusammen.)

Ich erwähnte oben, dass bei 25 der untersuchten 63 Fälle, das ist bei ca. 39 %, eine Abnahme des Hb-Gehaltes eintrat, welche nur bei 8 Fällen von einem Wideransteigen desselben gefolgt war.

Bei dreiviertel dieser Zahl von Kranken handelte es sich um Infection neuen Datums, bei 6 um ein Recidiv (R) der Syphilis. Im Folgenden stelle ich die betreffenden Zahlen nebst den vor oder zwischen die Hb-Bestimmungen fallenden Injectionen (|) tabellarisch zusammen.

1. Fälle mit sinkendem Hämoglobin-Gehalt:

Fall	84	Hb sinkt	um	5 %	: | 70 || 65 %
„	74	„	„	10 %	: 80 || 80 | 70 %
„	29 (R)	„	„	„	: 90 | 80 | 80 %
„	47	„	„	„	: 80 . 70 . 70 . 75 . 70 . 75 | 70 %
„	103*)	„	„	„	: 85 || 75 || 75 %
„	67	„	„	15 %	: 75 || 65 | 60 %
„	54	„	„	„	: 90 || 70 . 75 %
„	49	„	„	„	: 80 . 75 || 68 || 60 | 65 %
„	99*)(R)	„	„	„	: || 90 . 85 . 80 || 75 %
„	57	„	„	„	: || 75 | 70 | 60 %
„	65	„	„	„	: | 90 | 75 %
„	39	„	„	„	: 80 || 80 || 80 | 65 %
„	97*)(R)	„	„	20 %	: | 80 . 60 %
„	100*)	„	„	„	: | 80 | 70 . 70 || 60 %
„	32	„	„	25 %	: || 90 . 75 . 65 %
„	73	„	„	„	: | 85 | 65 | 60 %
„	68	„	„	„	: | 75 | 55 | 60 | 50 %

2. Fälle mit sinkendem, später wieder zunehmendem Hb:

Fall	109*) (R)	Hb:	|| 90 | 75 | 70 . 80 %
„	106*)	„	75 | 65 || 65 | 70 . 80 %
„	22	„	70 || 55 || 75 %
„	63	„	| 90 | 75 | 80 | 80 | 100 %
„	111*)	„	65 | 55 || 60 . 60 %
„	28 (R)	„	90 . 90 . 95 (Einreibungskur) 75 . 85 %
„	77	„	85 (Einreibungen) 80 . 75 . 70 . 60 . 70 %
„	13 (R)	„	|| 85 | 75 Behandlungspause | 85 | 85 | 85 || 75 | 60. Behandlungspause 75 . 80 | 70 %.

Die unter 15 % liegenden Unterschiede im Hb-Gehalt kommen ja kaum in Betracht; für 18 Fälle betrug die Schwankung jedoch 15—25 %, so dass für diese wohl von einer Steigerung der Chlorämie gesprochen werden muss.

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

Im Allgemeinen ergaben die Hb-Bestimmungen an den 63 Syphilitischen Folgendes:

1. Nahezu alle im secundären Stadium stehende Syphilitische weisen Verminderung des Hb-Gehalts auf, geringen bis mässigen Grades. Schwere Chlorosen scheinen selten vorzukommen.
2. Der grösste Theil (ca. $^4/_5$) der mit Hg-Injectionen oder Einreibungen behandelten Secundärsyphilitischen zeigt während der Behandlung weitere Veränderungen des Hämoglobingehaltes.
3. Letztere bestehen nicht regelmässig in einer Zunahme des Hämoglobins unter dem Einflusse des Quecksilbers; vielmehr zeigen viele Fälle eine nicht unbeträchtliche (15—25 % betragende) Hb-Abnahme, welcher allerdings später eine Zunahme folgen kann.
4. Beim Aussetzen der Behandlung kann der Hb-Gehalt spontan ansteigen.

Welche Factoren den Hb-Gehalt der Erythrocyten des syphilitisch inficirten Blutes in den einen Fällen unter dem günstigen Einflusse der Cur ansteigen, in anderen sich senken lassen, ist zur Zeit noch nicht klargestellt.

In meinen früheren Ausführungen nahm ich schon mehrmals die Gelegenheit wahr, für einzelne Fälle, bei denen sich verschiedene Anomalien des Herzens vorgefunden hatten, auf das Verhalten des Hämoglobingehaltes bei dem betr. Kranken hinzuweisen und die Frage zu berühren, wieweit eine etwa bestehende chlorotische Blutbeschaffenheit mit den Abweichungen am Circulationsapparat in Beziehung zu setzen sei. Im Folgenden möchte ich diese Frage im Einzelnen erörtern, um über den Einfluss der chlorotischen Blutveränderung im Frühstadium der Syphilis auf die Herzfunction ein Urtheil zu gewinnen. Im Allgemeinen darf wohl die Voraussetzung gemacht werden, dass etwa von einer Chlorose abhängige Herzanomalien mit dem Verlaufe der ersteren einen gewissen Parallelismus erkennen lassen werden, wenigstens soweit, dass sie sich nicht verschlechtern, während die Chlorose sich bessert und umgekehrt. Betrachtet man die gefundenen Herzveränderungen von dieser Ueberlegung aus, so sind folgende Befunde zu Grunde zu legen:

Zunächst ist festzuhalten, dass geringere Grade von Chlorose bei völlig normalem Herzbefunde bestehen können. In den auf

Chlorose untersuchten Fällen, wo nur Abweichungen von der normalen Rhythmik oder Frequenz des Pulses zu constatiren waren, war der Wechsel des Hb-Gehaltes für das Eintreten und Bestehen solcher Störungen offenbar nicht maassgebend:

Arrhythmie erschien, während der Hb-Gehalt deutlich sich hob, z. B. in Fall 104*), wo er von 60 % auf 75—80 % stieg. Dass die notirten Erhöhungen der Pulsfrequenz von der Chlorose nicht abhängig zu sein brauchen, beweist die Beobachtung bei Fall 97*), wo der auf 104 gesteigerte Puls nach Beginn der Injectionen dauernd zur Norm zurückkehrte, während das Hb von 80 % rasch auf 60 % sank. Analog verlief der Fall 13. Andererseits erfolgte der Anstieg der Pulsfrequenz während der Cur bald bei normalem Hb-Gehalt, bald auch bei mehr oder minder stark reducirtem Hb-Gehalt.

Was die vorn genauer geschilderten Veränderungen des normalen auscultatorischen Herzbefundes anlangt, so stand die öfter eintretende Accentuirung des 2. Pulmonaltones zum Hb-Gehalt in keiner erkennbaren Beziehung, indem sie kam und ging, ohne dass Letzterer eine Veränderung erfahren hätte (cfr. Fall 67). Traten accidentelle Geräusche im Laufe der antiluetischen Behandlung auf, so war der Hb-Gehalt bei mehreren dieser Fälle zwar vermindert, mitunter stark, wie in Fall 21, wo er nur 55 % betrug, aber diese Verminderung bestand schon primär und bildete nicht etwa ein weiteres Sinken des Hb die Vorbedingung für das Auftreten intercurrenter systolischer Geräusche. Im Fall 108*) zeigte sich, dass accidentelle Geräusche mit Verstärkung des 2. Pulmonaltones auftraten, während der Hb-Gehalt gleichzeitig um 15 % zunahm.

Betrachtet man die Fälle, bei denen schon vor Beginn der Behandlung der Syphilis Geräusche über den Ostien bestanden, sowie deren Veränderungen an Intensität, Verschwinden, so ist auch hier keine directe Beziehung zu dem gleichzeitigen Grade der Chlorose vorhanden: die Geräusche wechselten in ihrer Stärke sowohl bei langsam sinkendem (Fall 22), als gleichbleibendem (Fall 26) Hb; sie nahmen an Intensität zu, während die Chlorose sich besserte (cfr. Fall 27 u. 29), oder der Hb-Gehalt von vornherein nahezu normal war und blieb (Fall 40); die accidentellen Geräusche nahmen ab, während die Chlorose sich beträchtlich verschlechterte, (im Fall 32 sank gleichzeitig das Hb von 90 % auf 65 %), oder sich besserte (Fall 33).

*) Nähere Krankengeschichte nicht in den Text aufgenommen.

Das Verhalten des Hb in den Fällen, wo die Geräusche über dem Herzen ganz zurückgingen, war ebenfalls wechselnd: Während z. B. in Fall 39 das Verschwinden des Geräusches zu constatiren war, sank das Hb von 80 % auf 65 %; im Fall 38 blieb die chlorotische Blutveränderung unterdes fast ganz unverändert; nur in Fall 41 war mit dem Verschwinden des systolischen Herzgeräusches und der Verstärkung des 2. Pulmonaltones auch eine deutliche Besserung der Chlorose zu constatiren: das Hb stieg von 70 % auf 95 %.

Von den Kranken, bei denen Veränderungen der normalen Herzgrösse nachweisbar waren, wurde ein grosser Theil bezüglich chlorotischer Blutanomalien fortlaufend untersucht. In Kürze zusammengefasst ergab sich hierbei Folgendes:

Vorübergehende Verbreiterungen des rechten Herzens nebst accidentellen Geräuschen kamen vor, ohne dass der Hb-Gehalt beträchtlich gesunken war; in Fall 47 betrug er z. B. 70—80 %; in anderen allerdings weniger, z. B. in Fall 48 nur 60—55 %. Die die Verbreiterungen des rechten Herzens begleitenden systolischen Geräusche verhielten sich wie schon oben geschildert (cfr. z. B. Fall 49 u. 50).

Ich habe früher erwähnt, dass bei einzelnen Untersuchten die Ausbildung einer lange Zeit stationären R.-Verbreiterung zu beobachten war; auch hierzu bildete keineswegs das Bestehen einer stärkeren Chlorose die nothwendige Voraussetzung: in Fall 51 betrug der Hb-Gehalt z. B. 80—90—70 %. Die Kranke im Fall 52, bei der sich acut eine relative Mitral-Insufficienz ausbildete, hatte einen Hb-Gehalt von 80 %; in Fall 53, bei dem am Herzen Aehnliches zu beobachten war, stieg der nur wenig reducirte Hb-Gehalt unterdes völlig auf die Norm, in Fall 53 blieb er auf 80 % constant.

In den sämmtlichen, auf ihren Hb-Gehalt untersuchten Fällen, wo von vornherein eine Verbreiterung des Herzens nach R. bestand und während der Beobachtung andauerte, wurde bei keinem eine nennenswerthe Chlorose constatirt; in Fall 57 traf das Auftreten eines systolischen Geräusches mit einem Sinken des Hb von 75 % auf 60 %, in Fall 56 das Verschwinden eines solchen mit einem Anstieg des Hb zur Norm zusammen. Die Dilatation des rechten Ventrikels konnte zurückgehen, ohne dass eine vorhandene Chlorose sich merklich besserte (cfr. Fall 60); sie konnte verschwinden, trotzdem der Hb-Gehalt gleichzeitig stark sank, z. B. in Fall 63 um fast 20 %. Letzterer Fall ist auch dadurch noch bemerkenswerth, dass 3 Monate später der Hb-Gehalt von dem am Ende der 1. Beobachtungsperiode erreichten normalen Hb-Gehalt bis auf 65 %

herabgesunken war, ohne dass nunmehr das Herz Dilatationserscheinungen zeigte.

In der ziemlich grossen Anzahl von Fällen, wo schon bei der 1. Untersuchung das Herz mehr oder minder stark nach R. verbreitert und systolische Geräusche mit oder ohne gleichzeitige Verstärkung des 2. Pulmonaltones vorgefunden wurden, wiederholen sich ebenfalls die angeführten Befunde. Nur in einem dieser Fälle (66) nahm die Dilatation nach R. noch zu, bei hochgradiger Chlorose, während das Hb von 35 % auf 48 % stieg. Zunahme der Geräusche fand sich auch hier mehrmals trotz ansteigenden Hb-Gehaltes (Fall 64 u. 70); in anderen Fällen (z. B. Fall 73) fand die Zunahme der Geräusche wieder bei sinkendem Hb statt, während die R.-Verbreiterung trotzdem verschwand. In einem der nicht näher aufgeführten Fälle blieb der Hb-Gehalt auf 85 % constant, und verschwand durch R.-Verbreiterung und Verstärkung des 2. Pulmonaltones.

Ueberblickt man die Fälle, in denen anfänglich der physikalische Befund einer Mitral-Insufficienz entsprach, während der Schlussbefund nach der Behandlungsperiode nahezu normal (z. B. Fall 74, 76, 77) oder vollkommen normal sich darstellte, wie in den Fällen 79 u. 80, so fehlt auch hier jeder deutliche Zusammenhang zwischen der Besserung der Herzveränderungen und den chlorotischen Erscheinungen des Blutes. Im Fall 74, wo schliesslich nur noch eine geringe R.-Verbreiterung vorhanden war, betrug der Hb-Gehalt 80—75 %; in Fall 76, wo nur leichte Unreinheit des 1. Tones bestehen blieb: 65—75 %; in Fall 77, wo zuletzt von dem Syndrom einer Mitral-Insufficienz nur noch die Verstärkung des 2. Pulmonaltones übrig blieb, sank das Hb unterdes von 85 % auf 60 %.

Die Fälle 79 u. 80 mit dem Anfangsbefund einer Mitral-Insufficienz und mit ganz normalem Schlussbefund wiesen beide einen ganz constant bleibenden Hb-Gehalt auf, ersterer Fall von 80—85 %, letzterer von 75—80 %; es kann also kaum von einer nennenswerthen Chlorose, garnicht von einer Aenderung resp. Besserung derselben die Rede sein.

Das Angeführte dürfte völlig zum Nachweis genügen, dass die chlorotischen Veränderungen des Blutes im Secundärstadium der Syphilis keinesfalls die alleinige Grundlage für die mannigfaltigen Anomalien am Herzen solcher Kranken darstellen können. Der Zusammenhang müsste doch klinisch irgendwie ersichtlich werden. Es ist aber gerade das Gegentheil der Fall: Die Beobachtungen, in denen sich

ein gewisses Schritthalten zwischen Chlorose und Herzbefund zeigte, bilden eine verschwindende Ausnahme gegenüber jenen, wo durchaus kein Parallelismus zwischen beiden nachweisbar ist.

Zusammenfassung.

Meine an 288 Kranken im Frühstadium der Syphilis angestellten Untersuchungen ergaben betreffs der Circulationsorgane derselben im Wesentlichen Folgendes:

Die normale Function des Herzens zeigt in der Secundärperiode der Syphilis bei mindestens $^2/_3$ der Fälle (meist weibliche Kranke) Störungen, die sich zwischen klinisch sehr geringfügigen Anomalien und ausgesprochener Insufficienz des Herzens bewegen.

Etwaige subjective Störungen sind nahezu ausnahmslos von objectiv nachweisbaren Abweichungen von der Norm begleitet.

Sehr zahlreich treten Pulsstörungen hervor, besonders Arrhythmie, abnorme Frequenz im Sinne der Steigerung oder Verlangsamung; bei 85 % der Kranken mit Störungen der normalen Herzrhythmik finden sich aber noch anderweitige abnorme Erscheinungen am Herzen. Ausser den leichten „nervösen" Aenderungen der Herzaction kommen in einzelnen Fällen auch eigentliche Neurosen des Herzens vor (habituelle Bradykardie, Tachykardie, Angina pectoris).

Sehr häufig tritt im Frühstadium der Syphilis eine Schädigung der Function und Ernährung des Herzmuskels auf, welche subjectiv zu Herzpalpitationen etc. führt, objectiv durch bald geringe, bald ziemlich hochgradige Insufficienz der Herzmuskel-Leistung sich documentirt. Ein weiteres Zeichen der Herzschädigung liegt in den bei ca 40 % der Kranken vorkommenden sog. accidentellen Herzgeräuschen. Die Schwäche der Herzmuskulatur führt bei einem grossen Theile der systolische Geräusche darbietenden Kranken zu mässigen, manchmal ziemlich hochgradigen Dilatationen des Herzens, welche fast ausschliesslich das rechte Herz betreffen, selten beide Herzkammern, nur ganz ausnahmsweise den linken Ventrikel. Relativ häufig entwickelt sich das Bild der functionellen Mitral-Insufficienz, deren Verschwinden während der antiluetischen Cur nicht selten zu beobachten ist. Die Veränderungen der Herzgrösse tragen ebenso wie die auftretenden Geräusche im Allgemeinen einen labilen Character, öfter sind sie aber, ähnlich den Pulsstörungen, auch constanter Natur. Nur vereinzelte Fälle lassen an die Möglichkeit des Vorkommens frischer endocarditischer Vorgänge denken,

ohne völlig beweisend zu sein; auch scheinen Exacerbationen chronischer Endocarditis hier und da im Frühstadium der Syphilis aufzutreten. Nur 1 mal wurde trockene Pericarditis beobachtet.

Bei einem kleinen Theile der Fälle findet sich eine Zunahme in der Resistenz der peripheren Arterien, bei noch jugendlichem Alter der betreffenden Personen; doch spielen hier ausser der Syphilis fast immer noch andere ätiologische Factoren eine Rolle, welche frühzeitige Arteriosclerose bedingen können. Bei keinem Kranken wurde Aorten-Insufficienz oder die Anzeichen eines Aorten-Aneurysmas beobachtet.

Der Blutdruck zeigt bei nahezu allen Kranken im Frühstadium der Syphilis eine geringere oder grössere Herabsetzung und erfährt während der Periode der Quecksilber-Wirkung meist Schwankungen, wie ich p. 281—287 näher dargelegt habe. Die Verminderung des arteriellen Druckes ist in ähnlicher Weise ein Zeichen für die relative Leistungsschwäche des linken Ventrikels, wie die häufigen Dilatationen für jene des rechten Herzens.

Während des Bestehens secundär-syphilitischer Symptome ist der Hämoglobingehalt des Blutes bei fast allen Kranken reducirt, selten in sehr hohem Maasse; etwaige Aufbesserungen des Hb-Gehaltes erfolgen sehr bald nach Einverleibung der ersten Quecksilberdosen, während im späteren Verlauf häufig, bei anderen Fällen von vornherein, eine weitere Verminderung des Hämoglobins Platz greift. Näheres hierzu cfr. p. 297 ff.

Die Veränderungen des Herzbefundes können nicht durch die chlorotischen Vorgänge im Blute des Syphilitischen erklärt werden; wenigstens lässt die klinische Beobachtung durchaus keinen bestimmten Zusammenhang zwischen beiden erkennen. Ebenso ist es unzweifelhaft, dass die mannigfaltigen Anomalien in der Function und Grösse des Herzens nicht mit der Wirkung des Quecksilbers zu erklären sind, da diese Störungen alle vorkommen können, bevor Quecksilber einverleibt wird. Dagegen ist für viele Fälle bestimmt nachweisbar, dass die vorhandenen Alterationen der Herzfunction im Laufe der antiluetischen Cur sich bessern oder ganz verschwinden, angefangen von den leichten Pulsstörungen bis zu den funktionellen Klappeninsufficienzen.

Die syphilitische Infection ist mangels anderer ätiologischer Factoren und auf Grund obiger Feststellungen als die primäre Ursache der Herzstörungen

anzusprechen. Die Letzteren zeigen im Allgemeinen Analogie mit den bei Chlorose, Anämie etc. vorkommenden, besonders hinsichtlich einer vollständigen Rückbildungsfähigkeit zur Norm. Sicher kommen auch echte Combinationen mit gewöhnlicher Chlorose für die Genese der Herzstörungen bei Frühsyphilitikern in Betracht; für die meisten Fälle jedoch die syphilitische Infection allein. In welcher Weise letztere auf die nervösen Einrichtungen des Herzens, sowie besonders auf die Herzmuskelfasern einwirkt, ob indirect durch Schädigung der allgemeinen Organ-Ernährung oder direct durch giftig wirkende Stoffe, welche unter der Einwirkung des syphilitischen Virus im befallenen Organismus sich bilden, ist heute eine noch unlösbare Frage. —

Literaturverzeichniss.

1. K. Grassmann, Ueber die acquirirte Syphilis des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1897.
2. A. Fournier, leçons sur la syphilis 1873. p. 890 ff.
3. E. Kohn, Die Syphilis während der Periode ihrer Initial- und Frühformen. 1875.
4. Grenouiller, étude sur la syphilis cardiaque. Ref. in den Jahr.-B. von Virchow-Hirsch. 1879. II. Bd. 543.
5. Engel-Reimers, Die visceralen Erkrankungen in der Frühperiode der Syphilis. Monatshefte f. pr. Dermatol. 1892. Bd. XV. p. 477 ff.
6. Fr. Mracek, Die Syphilis des Herzens bei erworbener und ererbter Lues. Arch. f. Derm. u. Syph. 1893. II. Heft (Ergänzung).
7. C. Kopp, Lehrbuch der ven. Erkrankungen 1889. p. 300.
8. Pelletier, syphilis cardiaq., Schmidt's Jahrb. 1890. XV. 5.
9. M. Greene, Ein Fall v. syph. Endocardit. Monatshefte f. pr. Dermatol. 1891. XIII. Bd.
10. Sacharjin, De la syphilis du coeur. Ref. Schmidt's Jahrb. 1891. p. 198.
11. Semmola, Jahr.-Ber. v. Virchow-Hirsch 1892. II. 581.
12. A. Morrow, a system. of gen.-urin. diseases 1893.
13. Councilman, a case of supposed syph. of the heart, Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 32. Bd. p. 454.
14. M. Joseph, Lehrbuch d. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1894. p. 119 ff.
15. E. Lang, Vorlesungen über Path. u. Therapie der Syphil. 1895.
16. O. Rosenthal, Mittheilung, deutsche Medicinalzeitung 1897. p. 67.
17. Fr. Mracek, Syphilis und die vener. Krankheiten. VI. Bd. von Lehmann's med. Handatlanten.
18. O. Rosenbach, Grundriss der Pathologie u. Therapie der Herzkrankheiten 1899.
19. F. Grob, Ueber Bradykardie. Deutsches Archiv f. klin. Medic. 42. Bd.
20. P. Guttmann, R.-Encycl. v. Eulenburg. II. Bd. Art.: „Auscultation".
21. A. Hecht, Zur Semiotik des 2. Pulm.-Tones. Wiener klin. Wochenschr. 1900. Nr. 13.
22. R. Geigel, Beitrag zur physik. Erklärung funct. Herzgeräusche. Münch. med. Wochenschr. 1896. p. 333.
23. Reimers, Ueber das Zustandekommen von Herzgeräuschen etc. Ref. Jahr.-B. Virchow 1892. II. 116.
24. Da Costa, Ueber functionelle, aber nicht durch Anämie bedingte systol. Herzgeräusche. Jahr.-B. v. Virchow-Hirsch 1869. II. 70.
25. A. Strümpell, Lehrb. der sp. Path. u. Therapie.
26. Eichhorst, R.-Encycl. von Eulenburg, Art.: Chlorose.

27. Leube, Zur Diagnose der syst. Herzgeräusche. Ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 258. p. 200.
28. Soltmann, Schmidt's Jahrb. Bd. 257. p. 188.
29. Shattock, Ref. Jahr.-B. von Virchow-Hirsch. 1883. II. 142.
30. Barrs, clinical observations etc. Ref. Jahr.-B. Virchow-Hirsch. 1891. Bd. II. 265.
31. Justus, Ueber die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen etc. Schmidt's Jahrb. Bd. 261. p. 206.
32. Th. v. Jürgensen, Spec. Path. u. Therap. Nothnagel. XV. Bd. Insufficienz des Herzens.
33. R. Neukirch, Ueber die Bedeutung der gespaltenen Herztöne. Ref. Schmidt's Jahrb. 1886. p. 148.
34. Brockbank, causation of the double cardiac sound. Ref. Jahr.-B. Virchow-Hirsch 1896. II. 140.
35. Fr. Moritz, Ueber ein Kreislaufmodell etc. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. 66. Bd.
36. S. E. Henschen, Mittheilungen aus der medic. Klinik zu Upsala 1898. I. Bd. p. 69.
37. E. Bihler, Ueber das Verhalten des Blutdrucks bei Chlorotischen etc Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1894.
38. Rosenfeld, Ueber Asthma syphil. Ref. Jahr.-B. v. Virchow-Hirsch. 1882. II. 498.
39. J. G. Edgren, Die Arteriosclerose 1898.
40. Hampeln, Ueber Syphilis und das Aortenaneurysma. Ref. Jahr.-B. Virchow-Hirsch. 1894. II. 181.
41. v. Basch, Einige Ergebnisse der Blutdruckmessung bei Gesunden u. Kranken. Zeitschr. f. kl. Med. III.
42. Kaufmann u. De Bary, Ueber die Einwirkung von Priessnitzumschlägen auf den Blutdruck. Berl. kl. Wschr. 1888. 28.
43. Zadek, Messung des Blutdrucks etc. Zeitschr. f. kl. Med. II. p. 509.
44. Maxon, Untersuchungen über den Wasser- u. Eiweissgehalt des Blutes etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1894.
45. Grünfeld, Real-Encycl. v. Eulenburg. 19. Bd. Art. Syphilis.
46. Schulgowsky, cfr. Jahr.-B. v. Virchow-Hirsch. 1879. II. 530.
47. Selenew u. Stoukovenkoff, Ueber die syphilit. u. merkurielle Chloranämie. Annalen f. Dermat. u. Syphil. 1892.
48. Bieganski W., Ref. in den Jahr.-B. Virchow-Hirsch 1892. II. 567.
49. Neumann u. Konried, Eine Studie über die Veränderung des Blutes in Folge des syph. Processes. Wiener kl. Wochenschr. 1893.
50. Radelli, Die weissen Blutkörperchen bei der Syphilis. Ref. deutsch. med. Zeitg. 1897. p. 315.
51. Koslowsky, Ueber die Wirkung des Quecksilbers auf das Blut syphil. u. gesunder Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. p. 465.
52. Galliard, De l'action du mercure sur le sang etc. Jahr.-B. von Virchow-Hirsch 1885. I. 405.
53. Wilbouchewitsch cfr. Schmidt's Jahrb. 1885. 3.
54. Keyes, cfr. Ref. in d. Jahr.-B. von Virchow-Hirsch. 1876. II. 54.
55. Martin u. Hiller, Einfluss des Quecksilbers auf das Blut Syphilitischer. Cfr. Referat Jahr.-B. v. Virchow-Hirsch. 1890. I. 388.
56. W. Reiss, Ueber die im Verlaufe der Syphilis vorkommenden Blutveränderungen. Ref. in den Jahr.-B. v. Virchow-Hirsch. 1895. II. 573.

XV.

Ueber Allgemeininfectionen nach Gonorrhoe.

Aus der medicinischen Klinik in Greifswald.

Von

Dr. Hans Ullmann,

Assistenzarzte der Klinik.

Wir beobachteten in unserer Klinik während eines halben Jahres mehrere Fälle von schwerer Allgemeininfection, in denen es sich klinisch um „kryptogenetische Septikopyämie" handelte, während Herr Professor Grawitz uns bei der Autopsie als Quelle der Allgemeininfection Prostataabscesse nachwies, die zweimal mit voller Sicherheit, zweimal mit Wahrscheinlichkeit auf eine Urethritis gonorrhoica als ursächliches Leiden zurückzuführen waren. Klinisch kamen wir über die Diagnose „kryptogenetische Sepsis" nicht hinaus; denn wir vermochten nicht die Eingangspforte für die Krankheitserreger zu entdecken, speciell gaben die ganzen Umstände keine Möglichkeit, an Prostataabscesse zu denken. In den ersten beiden Fällen wurde an den Genitalien überhaupt nichts krankhaftes nachgewiesen, im dritten wurde die Allgemeininfection zunächst auf einen, wie sich nachträglich herausstellte, secundären Eiterungsprocess am rechten Hoden bezogen, und im vierten Falle wurde die Existenz eines malignen Tumors der Prostata angenommen, eine Eiterung in derselben als Ursache der septischen Erkrankung aber nicht erkannt.

Daran schliessen wir noch die Mittheilung eines Falles von Allgemeininfection nach Tripper an, bei welchem schon während des Lebens die Quelle der Infection klar lag.

Vielleicht ist Gonorrhoe doch viel öfters, als im Allgemeinen angenommen wird, die Ursache schwerer Allgemeininfectionen, und da dies bei der leider so ausserordentlichen Verbreitung des Trippers praktisch von Bedeutung ist, so gestatten wir uns einige Krankengeschichten vorzulegen, die am Schluss folgen.

Zunächst stellt ja die Gonorrhoe nur ein locales Leiden der Urethra dar. Sie kann indessen die mannigfachsten Folgekrankheiten nach sich ziehen. Ein Theil derselben erklärt sich leicht durch directe Fortpflanzung der Gonococcen von der Harnröhre aus auf Blase, Hoden, Nierenbecken, Uterus und dessen Adnexe, Peritoneum oder bei der Conjunctiva durch directe Uebertragung. Diese Processe kommen hier für uns nicht in Betracht. In eine zweite Gruppe von Folgeerscheinungen gehören die als Metastasen bezeichneten Complicationen, welche man sich nur durch in die Circulation übergegangene Gonococcen, vielleicht auch durch deren chemische Producte entstanden denken kann. Schliesslich kommen Nachkrankheiten der Gonorrhoe noch dadurch zu Stande, dass die entzündliche Urethra die Eingangspforte für andere pathogene Mikroorganismen darstellt, welche auf diese Weise in den Körper eindringen und in demselben ihre Thätigkeit entfalten.

Am meisten und längsten von den metastatischen Erkrankungen der Gonorrhoe sind wohl die Gelenkaffectionen bekannt, die oft im Anschlusse an Tripper vorkommen. Schon Autoren des 18. Jahrhunderts haben sie beobachtet und beschrieben. Meist beschränkt sich die Erkrankung auf ein oder einige wenige Gelenke, wobei mit Vorliebe die Kniegelenke ergriffen werden; in einzelnen Fällen jedoch tritt sie multipel auf, verläuft ganz unter dem Bilde einer Polyarthritis rheumatica acuta, nur wechselt sie weniger schnell die einzelnen Gelenke, sondern zeigt einen mehr stabilen Character. Sie beginnt ziemlich plötzlich, manchmal auch schleichend unter heftigen Schmerzen und localisirt sich, auch wenn mehrere Gelenke befallen waren, schliesslich auf ein bestimmtes Gelenk. Meist führt sie zu einem Erguss in dasselbe, der zuweilen trotz sorgfältiger Behandlung immer wieder recidivirt, und häufig kommt es in ihm trotz aller angewandter Mittel zu völliger Ankylose.

Die früher viel umstrittene Frage, ob diese Gelenkerkrankungen mit der Gonorrhoe in ursächlichem Zusammenhange ständen oder nur ein ursächliches Zusammentreffen von Gonorrhoe mit acutem Gelenkrheumatismus darstellten, wurde endgültig entschieden durch den Nachweis von Gonococcen in dem Exsudat erkrankter Gelenke. Nachdem Petrone, Kämmerer, Sahli, Deutschmann, Stern u. a. dieser Nachweis mikroskopisch gelungen war, hat Höck bei einem neugeborenen Mädchen, bei dem sich im Gefolge einer Ophthalmoblennorrhoe eine linksseitige Gonitis entwickelte, aus der Punctionsflüssigkeit zum ersten Male Gonococcen

nach der Wertheim'schen Methode gezüchtet. Dass Gelenkaffectionen nicht nur bei Localisation der Gonococcen auf der Urethra, sondern auch bei primärer Localisation auf der Conjunctiva auftreten, kann gleichzeitig als indirecter Beweis für den ursächlichen Zusammenhang derselben mit der Gonococceninfection gelten. Später wies Neisser im Sprunggelenk eines 46jährigen tripperkranken Mannes Gonococcen culturell nach, und Bordoni-Uffreduzzi züchtete sie aus dem durch Punction gewonnenen Exsudate des Fussgelenks einer jungen Frau. In einem von Horwitz mitgetheilten Falle, wo sich ein kleiner metastatischer Abscess am Dorsum carpi bei einem an chronischer Gonorrhoe leidenden Manne entwickelt hatte, gelang Paltauf der culturelle Nachweis der Gonococcen.

Damit war der unanfechtbare Beweis geliefert, dass der Gonococcus sich im Innern des Körpers verbreiten und hier für sich allein Entzündungserscheinungen hervorrufen kann.

Diese postgonorrhoischen Gelenkerkrankungen haben für uns noch deshalb ein besonderes Interesse, weil die Erfahrung lehrt, dass auf ihrem Boden garnicht so selten Herzkrankheiten erwachsen. Letztere werden im Gefolge des Trippers ziemlich häufig beobachtet und betreffen vor Allem das Endocard. Der Verlauf gestaltet sich gewöhnlich so, dass sich die Endocarditis an eine vorangehende Gelenkerkrankung anschliesst. Sie kann indessen auch ohne eine solche auftreten, und manchmal stellt sich letztere erst noch nachträglich ein. Immerhin erscheint es pathogenetisch von sehr grossem Interesse, dass in der Mehrzahl der Fälle zwischen Schleimhaut- und Herzentzündung eine Erkrankung der Gelenke zwischengeschoben ist.

Die Endocarditis bei Gonorrhoe kann eine gut- oder eine bösartige sein. Die benigne, die ihren Sitz am häufigsten an den Aortenklappen, seltener an den Mitralklappen hat, führt wie die entsprechende durch den acuten Gelenkrheumatismus hervorgerufene Erkrankung zu Wucherungen und Excrescenzen an der entzündeten Stelle; sie geht in vollständige Heilung oder in Bildung eines Klappenfehlers aus (Morel, v. d. Velden, Glucinsky, Mac Donnel, Litten), und wird nur ganz vereinzelt durch Embolien mit cerebralem Sitze direct lebensgefährlich. So beobachteten Zawadzki und Bregmann eine Frau, die eine gonorrhoische Endocarditis der Mitralis hatte und in Folge einer Embolie der Arteria Fossae Sylviae starb.

Für die bösartige Form der gonorrhoischen Endocarditis, bei

der anatomisch bald verrucöse, bald ulceröse oder beide Processe nebeneinander vorkommen, ist nach Litten characteristisch das Fehlen von Vereiterungen und Verjauchungen der Metastasen, der Gelenke und etwa vorhandener Venenthromben; sie führt nur zur Entstehung von blanden, anämischen Infarcten, es geht ihr also völlig der eigentlich pyämische Character ab. In der grossen Mehrzahl der Fälle führt sie zum Tode, Heilung ist indessen auch bei ihr nicht ausgeschlossen (Marty, Litten); ihren Sitz hat sie nicht nur an Aorta und Mitralis, sondern sie ist auch mehrfach an der Pulmonalis beobachtet worden (H. White, Weckerle).

Bei der local verlaufenden benignen gonorrhoischen Endocarditis hat man, da Todesfälle bei derselben im frühen Stadium nicht eingetreten sind, den Nachweis von Gonococcen in den Auflagerungen auf dem Endocard nicht führen können. Für die schwere Form ist dieser Nachweis öfters zwar mikroskopisch gelungen (v. Leyden, His, Daubert und Borst, Michaelis, Wiegheim, Finger, Gohn und Schlagenhaufer), nie aber mittels des Culturverfahrens, vielleicht mit einer Ausnahme (Thayer und Blumer). Wie weit bei ihr Mischinfectionen eine Rolle spielen, lässt sich deswegen vor der Hand noch nicht mit Sicherheit feststellen, und ich gehe auf die Erörterung dieser Frage auch nicht weiter ein, weil wir mit unseren Fällen zu ihrer Lösung nichts beizutragen vermögen. Leider waren wir damals, als wir unsere Kranken beobachteten, aus äusseren Gründen noch nicht in der Lage, eine geordnete bakteriologische Untersuchung des Blutes oder des Leichenmateriales vorzunehmen.

Mehrfach hat die während des Lebens ausgeführte Untersuchung des Blutes auf Gonococcen zu einem positiven Culturergebnis geführt. Thayer und Blumer ist dies in zwei Fällen von Endocarditis gonorrhoica gelungen. In einem der beiden Fälle führten auch die bei der Autopsie von den erkrankten Herzklappen, dem Herzblute sowie dem Pericard angelegten Culturen auf menschlichem Blutserum zu einem positiven Resultate. Auch Ahlmann züchtete in einem Falle, Panichi in zwei Fällen, wo eine Gonorrhoe multiple Gelenkaffectionen hervorgerufen hatte, aus dem Blute typische Gonococcen.

Seltener als die relativ häufige Endocarditis treten im Gefolge einer Gonorrhoe am Herzen noch Entzündungen des Pericards (Glucinsky, Councilmann) und des Myocards (His, v. Leyden, Councilmann) auf. Councilmann fand im Peri- und Myocard mikroskopisch Gonococcen, ohne allerdings Culturen

anzulegen, während v. Leyden in den myocarditischen Heerden keine Bakterien entdecken konnte.

Erkrankungen anderer seröser Häute wurden gleichfalls als Metastasen des Trippers gedeutet. Oefters gesellen sich ihm Entzündungen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel zu. Tollemer und Macaigne wiesen bei einer eitrigen Tendovaginitis des rechten Extensor indicis in dem Abscessinhalt mikroskopisch Gonococcen nach, und Jundell vermochte durch Punction von Sehnenscheidenabscessen auf Ascitesagar Gonococcen zu züchten, die er erfolgreich auf die Urethra eines Mannes überimpfte.

Localisation der Gonococcen in der Pleura und Entstehung einer Entzündung daselbst wird von Bordoni-Uffreduzzi erwähnt. Ein 11jähriges Mädchen wurde wenige Tage nach der Infection mit Gonorrhoe von einer Polyarthritis befallen und bald darauf von bilateraler Pleuritis, zu der sich später noch eine Pericarditis und Endocarditis hinzugesellten. In dem Pleuraexudat konnte Mazza bei Abwesenheit jeder anderen Bakterienform nicht nur mikroskopisch, sondern auch durch das Wertheim'sche Culturverfahren Gonococcen feststellen.

Auch das Auftreten von Erkrankungen des Auges und zwar der Iritis im Verlaufe einer Gonorrhoe hat man häufig beobachtet und als Metastasen derselben aufgefasst. Sie kommt meist im Verein mit Gelenkerkrankungen vor, die ihr gewöhnlich vorangehen, manchmal sich aber erst nachträglich einstellen, selten ganz fehlen, kann einseitig oder doppelseitig sein und hat die Neigung zu häufigen Recidiven. Der Zusammenhang zwischen Gonorrhoe und einer sie begleitenden Iritis geht aus Beobachtungen hervor (Despagnet), wo nach Auftreten einer Gonorrhoe eine Iritis einsetzte und nach Abheilung beider Processe mehrfach sofort wieder recidivirte, als neue Infectionen mit Gonorrhoe stattfanden. In einem Falle von Lichtenstern ging einer Iritis, bei der die Gelenkerkrankungen auch erst nachträglich zum Ausbruch kamen, eine beiderseitige heftige Conjunctivitis voran, in deren Secrete indessen keine Gonococcen nachgewiesen werden konnten.

Seltener und weniger bekannt sind wohl die Veröffentlichungen über den Zusammenhang von Nerven- und Rückenmarksaffectionen mit Gonorrhoe. Zunächst gehören hierher Neuralgien, am häufigsten solche im Gebiete des Ischiadicus, die Fournier bereits im Jahre 1867 zehnmal zu beobachten Gelegenheit hatte, und solche des Cruralis. Neuerdings theilte Eulenburg 8 Fälle von gonorrhoischer Neuralgie mit; einer betraf den Plexus

brachialis, die anderen 8 den Plexus sacralis, davon 6 den Hauptstamm des Ischiadicus, 2 den Tibialis.

Dann sind mehrfach neuritische Processe im Verlaufe von Gonorrhoe gesehen worden. Nürnberger führt eine Lähmung der Schulterblattmuskeln bei einem 22jährigen Tripperkranken auf Neuritis gonorrhoica, zurück, und ganz ähnliche Fälle beschreiben Le Clerc-Dandoy, sowie Eulenburg. Lazarus betrachtet als Ursache einer schweren Posticuslähmung, die sich bei einem Gonorrhoiker nach einer vorausgegangenen gonorrhoischen Polyarthritis entwickelte, eine Neuritis gonorrhoica nervi laryngei inferioris. Das Vorkommen von Neuritis in Form von Polyneuritis im Gefolge von Gonorrhoe beweisen von Engel-Reimers, Cros u. A. mitgetheilte Untersuchungen.

Dass sich im Verlaufe eines Trippers entzündliche Erkrankungen im Rückenmark entwickeln können, scheint nicht zweifelhaft zu sein trotz des fehlenden Nachweises von Gonococcen. Mehrere Beobachtungen hierüber haben Hayem und Parmentier veröffentlicht, später Spillmann und Haushalter, Engel-Reimers, v. Leyden, Trapesnikow, Barrié, Eulenburg. Es bestanden in diesen Fällen theils nur leichtere Symptome, wie Schwäche in den unteren Extremitäten, reissende ausstrahlende Schmerzen, Parästhesien, erhöhte Reflexe, die wieder völlig in Heilung übergingen, theils handelte es sich um ausgesprochene Myelitis mit totaler Lähmung der Beine, Lähmung der Sphinkteren. wie in dem Falle von v. Leyden, wo auch durch die Section die Diagnose der Myelitis sicher gestellt wurde. Einen Abscess, der sich im Anschluss an einen Tripper bei einem Manne im Rückenmark ausbildete, hält O. Ullmann für eine metastatische Erkrankung; er fand in ihm weder Gonococcen noch andere Bakterien.

Eine allerdings nicht besonders reichhaltige Litteratur liegt schliesslich auch über Muskelerkrankungen im Verlaufe einer Gonorrhoe vor. Am bekanntesten sind noch die Muskelschmerzen. die selbstständig oder neben Gelenkaffectionen bald in leichterem bald in heftigerem Grade während eines Trippers auftreten und dann als gewöhnlicher Muskelrheumatismus imponiren. Rona und später Eichhorst beobachteten mehrere Fälle, wo sich sowohl bei acuter wie chronischer Gonorrhoe nur bei Männern in der Muskulatur der unteren Extremitäten heftige, sich nur langsam zurückbildende Schmerzen einstellten, und wo man gleichzeitig an den schmerzhaften Muskeln leicht eine harte Verdickung fühlen konnte, während die Haut über ihnen verschieblich und unverän-

dert war. Eichhorst schlägt für diese Muskelveränderungen den Namen gonorrhoisch-sclerosirende Muskelentzündung vor.

Muskelatrophieen, die sich mitunter nach gonorrhoischen deformirenden Gelenksentzündungen nicht nur in den dem erkrankten Gelenke benachbarten Muskeln entwickeln, sondern auch in weiter gelegenen Muskeln, werden theils mit einer durch den Tripper hervorgerufenen Rückenmarkserkrankung in Zusammenhang gebracht (Fournier), theils durch Reflexe erklärt, die von den Gelenken auf das Rückenmark ausgeübt werden (Erasmo do Amaral). Wie oben erwähnt wurde, hat man in anderen Fällen angenommen, dass die Muskelatrophieen auf durch die Gonorrhoe hervorgerufenen entzündlichen Nervenveränderungen beruhten. Ein Patient Eulenburgs, der im Anschluss an eine gonorrhoische Entzündung des rechten Schultergelenks eine allmählich fortschreitende Atrophie der Schultermuskulatur auf beiden Seiten bekam, bot so ziemlich das Bild einer typischen „fortschreitenden juvenilen Dystrophie" dar.

Eine besondere Form von metastatischer gonorrhoischer Muskelerkrankung hat Bujwid beschrieben. Er sah bei einem an Urethritis gonorrhoica leidenden Manne nach einer Katheterisirung vier Muskelabscesse entstehen, aus deren Inhalte er Gonococcen rein züchtete.

In einem Theil dieser Nachkrankheiten der Gonorrhoe ist es, soweit überhaupt bakteriologische Untersuchungen vorgenommen wurden, gelungen, dieselben Mikroorganismen, welche die primäre Erkrankung, die Urethritis hervorgerufen hatten, auch in den Metastasen nachzuweisen. In anderen konnte dieser Nachweis zwar nicht erbracht, indessen mit Sicherheit das Vorhandensein anderer Bakterien ausgeschlossen werden. Es lässt sich daher bei ihnen nicht die Möglichkeit von der Hand weisen, dass sie, wenn vielleicht nicht durch die Gonococcen selbst, doch durch ein von ihnen gebildetes Gift hervorgerufen waren.

Bei einer anderen Reihe von Folgekrankheiten der Gonorrhoe war man jedoch im Stande, den Nachweis zu führen, dass sie durch andere pathogene Organismen bedingt waren und zwar durch Eitercoccen. Für sie stellte die entzündete Urethra nur die Eingangspforte dar, auf der sie in den Körper eindrangen, um dann, ihrer Natur entsprechend, zu septischen und pyämischen Processen Veranlassung zu geben.

Die ersten diesbezüglichen Angaben stammen von Weichselbaum, der in einem Falle von maligner gonorrhoischer Endocar-

ditis der Aorta aus den Klappenauflagerungen Streptococcen züchtete. Es war dies, nebenbei bemerkt, überhaupt die erste Untersuchung, wo die Entstehungsart einer die Gonorrhoe complicirenden Endocarditis exakt nachgewiesen wurde. Einen ähnlichen Fall theilte Ely mit, in dem es im Gefolge einer Gonorrhoe zu einer malignen Endocarditis an der Mitralis mit Infarcten in der Milz und zahlreichen embolischen Heerden in den Nieren kam. Er fand in den Vegetationen derselben in Haufen und Ketten angeordnete Coccen, die sich nach Gram färbten, während der Eiter der Urethra typische Gonococcen enthielt; Culturversuche wurden nicht gemacht.

Keller züchtete in einem Falle von maligner Endocarditis an der Pulmonalis, die sich 3 Monate nach einer Infection mit Gonorrhoe nach voraufgegangenen Gelenkerkrankungen entwickelte und 3 Monate später zum Exitus führte, aus der Pericardialflüssigkeit Streptococcen und stellte sie mikroskopisch fest in den Wucherungen der Pulmonalklappen und in den Nieren, in letzteren auch sonst weiter nicht characterisirte Diplococcen. Bei einer gleichfalls an den Pulmonalklappen localisirten malignen Endocarditis sah Golz in den Vegetationen in Ketten und Haufen angeordnete Coccen, über deren Verhältniss zu den Eiterkörperchen, zur Gram'schen Färbung er aber nichts erwähnt, und von denen er auch keine Culturen anlegte.

Babes und Sion züchteten bei einer Septicopyämie im Anschluss an Gonorrhoe aus Milz und Niere Streptococcen und Staphylococcen, während sie im Herzklappengewebe der ulcerirten Aortenklappen Gonococcen nachwiesen, die jedoch auf Rinderserumagar und Gelatine nicht cultivirbar waren. Sie betrachten die Septicopyämie als Folge der Strepto- und Staphylococceninvasion, während sie die Endocarditis auf die Gegenwart der Gonococcen zurückführen.

In einem Abscess, der sich bei einem Patienten mit schwerer gonorrhoischer Allgemeininfection in der Axilla entwickelte, fand Haab nur Staphylococcen.

Das Zusammentreffen einer acuten Gonorrhoe mit tödtlicher Cerebrospinalmeningitis (Fürbringer), die durch den culturell nachgewiesenen Meningococcus intracellularis hervorgerufen wurde, ist wohl nur ein zufälliges.

Auch in den nachher beschriebenen Fällen 1 und 2 sind Staphylococcen nachgewiesen worden. Bei 1 fanden sie sich in dem Eiter der Muskelabscesse und des Prostatabscesses, neben ihnen

waren allerdings auch Diplococcen vorhanden, die sich nach Gram nicht entfärbten; bei 2 wurden sie in den Auflagerungen des Endocards, in den embolischen Abscessen der Nieren sowie in dem Eiter der Prostataabscesse und der Samenblasen festgestellt; Culturen konnten von uns leider nicht angelegt werden.

In beiden Fällen handelte es sich um Pyämie, die ausgegangen war von den Prostataabscessen, und diese waren, wie man aus dem Befunde schliessen kann, höchstwahrscheinlich durch Secundärinfection mit Staphylococcen bez. Diplococcen von der Urethra aus entstanden. Bei der grossen Uebereinstimmung des anatomischen Bildes der Fälle 1 und 2 mit 3 und 4 ist wohl trotz fehlender bakteriologischer Untersuchung auch bei ihnen mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass Eitererreger in gleicher Weise zur Secundärinfection geführt und die Pyämie hervorgerufen haben.

In Fall 5 führte die bakteriologische Untersuchung zu keinem Resultate; immerhin ist das ganze anatomische Bild (blande Infarcte, Fehlen von metastatischen Eiterungen) so verschieden von den ersten 4, dass sich die Vermuthung aufdrängt, es müssen hier andere Mikroorganismen ihre Hand im Spiele haben, möglicherweise die Gonococcen selbst.

Prostataabscesse, weitaus am häufigsten durch Gonorrhoe verursacht, sind im Ganzen ziemlich seltene Erscheinungen. Casper beobachtete unter vielen hunderten Krankheiten des Urogenitalapparates, die er jährlich behandelte, in einem Zeitraume von 5 Jahren nur 30 Fälle, von denen 25 im Anschluss an Gonorrhoe, 4 als Folge einer durch Katheterisation erzeugten Urethritis entstanden waren, während in einem Falle die Ursache nicht aufgefunden werden konnte. Fast immer werden sie erst erkannt, wenn sie durch ihre Grösse Beschwerden hervorrufen, Schmerzen beim Uriniren und bei der Defäcation, häufigen Harndrang, erschwerte Harnentleerung eventuell Retentio urinae u. s. w. bedingen. Der Abscess ist dann immer bei der Palpation vom Rectum aus als kuglige Hervorwölbung, die an einzelnen Stellen fluctuirt, zu fühlen. Er bricht nach Segond in den meisten Fällen nach der Harnröhre durch, seltener nach dem Rectum, noch seltener nach dem Perineum und nur ausnahmsweise in andere Gegenden (Cavum ischio-rectale, Inguinalgegend etc.). Es können nach dem Durchbruch zwar noch verschiedene Complicationen eintreten wie Bildung von Fisteln, Harninfiltration, septische Processe u. dergl., in der grösseren Zahl der Fälle kommt es indessen zu völliger Heilung,

indem sich die Abscesshöhle mit Granulationsgewebe füllt und vernarbt.

Manchmal allerdings ist der Verlauf ein anderer, von vornherein ungünstiger. Es kommt nämlich zuweilen, wenn auch selten, zu einer phlegmonösen Erkrankung des periprostatischen Gewebes oder zur Entwicklung einer Phlebitis des Plexus prostaticus mit eitrigem Zerfall der Thromben, und besonders in letzteren Fällen ist die Prognose eine sehr schlechte; denn der Process endet dann wohl fast immer mit einer Pyämie.

Eine derartige Beobachtung stammt von H. Martin. Bei einem an Gonorrhoe leidenden Patienten kam es zur Prostatitis, eitrigen Infiltration des periprostatischen Gewebes, Pyämie mit metastatischen Eiterungen in den verschiedensten Organen. Er fand in den Auflagerungen des Endocards zwei nicht weiter characterisirte Formen von Mikroorganismen, eine der Sarcineform entsprechende und eine körnig erscheinende.

Analog verlief ein von Korolenko mitgetheilter Fall. Ein 33jähriger Arbeiter erkrankt an Gonorrhoe; nach 3 Wochen Harnverhaltung, Fieber. Schmerzen in den Gelenken der Extremitäten. 4 Tage darauf Aufnahme ins Krankenhaus, wo reichlich Eiterzellen und Gonococcen im trüben Harn gefunden werden. Unter Schwinden des Bewusstseins 2 Tage später Exitus. Section: eitrig-gangränöse Prostatitis, Hämorrhagien im Pericard. Pleuren, Nierenkelch und Blase; Abscesse in Lungen und Nieren, seröseitrige Synovitis. Gonococcen wurden nur in der Prostata gefunden: aus der Gelenkflüssigkeit wurde ein sehr feiner Staphylococcus gezüchtet, der Gelatine verflüssigte. K. erklärt den Fall so: Die eitrige Entzündung griff auf Prostata und die Venen des Plexus Santorini über und führte von hier aus zur Pyämie.

Die Prostataabscesse, welche derartige Complicationen im Gefolge haben, brauchen indessen keine besondere Grösse zu besitzen oder erhebliche Beschwerden zu verursachen. Es können vielmehr jegliche Symptome fehlen, die auf ihr Bestehen aufmerksam machen und zu einer Untersuchung der Prostata Veranlassung geben; sie führen daher manchmal zu einer Pyämie, ohne dass man im Stande war, in ihnen die Quelle derselben zu entdecken.

Eine derartige Mittheilung machte Ascoli: Zu Lebzeiten wurde die Diagnose auf kryptogenetische Septicopyämie gestellt. Als Ursprungsheerd für letztere erwies sich bei der Section eine Prostatitis, von dieser ausgehend eine Phlebitis der Prostatavenen und des Plexus pampiniformis, ein perinephritischer Abscess, der in der Glutäalgegend durchbrach, und eine diffuse eitrige Cerebrospinalmeningitis. Von einer Erkrankung der Urethra wird keine Erwähnung gethan; möglicherweise geht man bei dem Fehlen einer anderen Aetiologie nicht mit der Annahme fehl, die Prostatitis auf eine früher überstandene Gonorrhoe zurückzuführen.

Auch wir waren, wie schon oben erwähnt wurde, in der Lage, in kaum einem halben Jahre 4 Fälle dieser Art zu beobachten, in denen zweimal sicher, zweimal mit Wahrscheinlichkeit Gonorrhoe als Ursache der Abscesse anzusehen war. Diese Zahl muss als eine relativ grosse betrachtet werden, eine Thatsache, welche für die Ansicht von der im Allgemeinen schlechten Prognose der Prostataabscesse spricht.

Auch in diagnostischer Beziehung lassen sich aus diesen Fällen wichtige Schlüsse ziehen. Wie wir sehen, können Prostataabscesse symptomlos bestehen, bis sie gelegentlich zu einer Allgemeininfection Veranlassung geben, deren Ursprungsort auch bei genauester Untersuchung des ganzen Körpers nicht festzustellen ist, wenn nicht speciell auf die Prostata geachtet wird. Dies zu thun versäumt man aber sehr leicht, da zunächst nichts auf eine Erkrankung dieser Drüse hinweist, eine Untersuchung derselben daher oft gar nicht vorgenommen wird.

Es dürfte deshalb in allen Fällen von kryptogenetischer Septicämie bei Männern dringend zu empfehlen sein, die Prostata einer genauen Untersuchung zu unterziehen, selbst wenn anamnestische Angaben für Gonorrhoe fehlen und auch an den äusseren Genitalien oder im Urin nichts Pathologisches zu entdecken ist. Mancher Fall von sogenannter „kryptogenetischer Septicämie" dürfte dann vielleicht schon bei Lebzeiten seine Aufklärung finden, was dazu beitragen würde, das Gebiet derselben immer mehr einzuschränken.

Krankengeschichten.

Nr. I. Carl W., Gutsinspector, 57 Jahre.

Anamnese: Vater ist an Altersschwäche gestorben, Mutter an Wassersucht. 2 Geschwister leben und sind gesund. Patient ist verheirathet und hat 4 gesunde Kinder. In früher Jugend hat er Masern und Scharlach überstanden, im Alter von 21 Jahren Nervenfieber, war sonst niemals ernstlich krank. Sein jetziges Leiden begann am 15. Mai 1900 ohne nachweisbare Ursache. Er bekam plötzlich einen Schüttelfrost, es stellten sich Schmerzen in allen Gliedern ein unter dem Gefühl allgemeiner Mattigkeit. Er musste sich zu Bett legen; Schüttelfröste traten nicht wieder auf, doch blieb sein sonstiges Befinden unverändert schlecht. Die Klagen, die er am 23. Mai bei seiner Aufnahme in die Klinik hat, sind Schmerzen im ganzen Körper, hochgradige Mattigkeit und Fieber.

Status praesens: Ziemlich grosser Mann von starkem Knochenbau, mässig entwickelter Muskulatur, geringem Fettpolster. Stirn mit Schweiss bedeckt, Wangen fieberhaft geröthet. Lippen sehr trocken, Körperhaut fühlt sich heiss und feucht an. Temperatur 39,7 °.

Patient ist nicht vollkommen klar, ausserordentlich apathisch. Er

klagt über Schmerzen und Steifigkeit im Nacken. Keine Kopfschmerzen. Lichtreaction der Pupillen träge, Patellarreflexe sehr schwach.

Im linken ersten Intercostalraum eine etwa fünfmarkstückgrosse Anschwellung, die in der Tiefe deutliche Fluctuation erkennen lässt. Auch in der rechten Axillargegend, der 4. bis 7. Rippe entsprechend, eine handtellergrosse fluctuirende Anschwellung, an der man Crepitiren der darunterliegenden Rippen fühlt. Am Rücken sowie am linken Oberschenkel finden sich einzelne rothe, linsengrosse, nicht erhabene Flecken zum Theil mit einem gelben Centrum.

Grosse Athemnoth, 35 angestrengte symmetrische Respirationen in der Minute. Geringer Husten mit spärlichem rostfarbenem Sputum. Links hinten unten 3 Finger breite Dämpfung mit mässiger Resistenz, fernklingendem Bronchialathmen und kleinblasigem klingenden Rasseln. Auch rechts hinten unten Schall weniger hell, scharfes Athmen mit feinblasigem nicht klingenden Rasseln. In der linken Axillargegend pleuritisches Reiben.

Puls regelmässig, beschleunigt, voll und weich. Herzdämpfung nicht vergrössert, Herztöne rein und gleichmässig.

Appetit liegt völlig danieder, Zunge trocken, rissig. Tonsillen sowie hintere Rachenwand zeigen einen grauweissen Belag, dessen mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit massenhafter Soorfäden ergibt. Abdomen etwas aufgetrieben, leicht druckempfindlich. Leber nicht vergrössert. Milz eben fühlbar.

Genitalien äusserlich normal. Harnentleerung unbehindert. Harn enthält ziemliche Mengen von Eiweiss, mikroskopisch finden sich in ihm vereinzelte hyaline, Epithel- sowie zahlreiche granulirte Cylinder.

Am 24. Mai werden die Abscesse an der Brustwand geöffnet; beide liegen unter der Muskulatur, die von ihnen bedeckten Rippen sind von Periost entblösst, rauh, 5. und 6. Rippe rechts fracturirt. In dem Eiter, der weiter nicht zu Culturen verwendet wurde, finden sich reichlich Staphylococcen und vereinzelte, sich nach Gram färbende Diplococcen. Temperatur 40,2 ° C.

25. Mai. Patient wird völlig unklar. Puls schwach und aussetzend. In der Nacht zum 26. Exitus.

Sectionsdiagnose: Gonorrhoe, Epidydimitis subchronica, Prostatitis apostematosa. Thrombophlebitis plexus prostatici. Emboliae multiplices malignae pulmonum. Pleuritis duplex. Abscessus musculorum intercostalium. Fractura costarum V et VI. Abscessus renum.

Unterhalb der linken Clavicula, entsprechend der 1. Rippe, ist in der Haut eine ca. 8 cm lange Schnittwunde. Entsprechend der 1. Rippe oben links besteht eine eitrige Infiltration der Intercostalmuskulatur 5 cm längs der Vena subclavia. Vena jugularis und Vena anonyma sind frei. Rechts ist eine zweite Incisionswunde von ca. 8 cm Länge, die in der Höhe der 5. Rippe so verläuft, dass sie in der Mitte der Axillarlinie liegt. Hier ist Crepitation zu fühlen. Beim Einschneiden findet sich hier eine umfangreiche Abscessbildung, in welche die Musculi intercostales einbezogen sind, während die Musculi pectorales frei sind. Bei der Herausnahme des Brustbeins zeigen sich die Knorpel in asbestartiger Erweichung, einzelne Rippen sind derart brüchig, dass schon ein geringer

Fingerdruck genügt, eine Fractur hervorzurufen. Im Bereiche der Pleura sternalis frische Fibrinhaut. In der linken Pleurahöhle trübes Exsudat von ca. 300 ccm. Die Pleuraoberfläche beider Lungen zeigt zahllose kleinere und grössere durchschimmernde gelbe Heerde, über denen die Pleura vielfach durchscheinend und glatt, in der Nachbarschaft mit Fibrinhaut überzogen ist. Beim Einschneiden trifft man auf zahlreiche keilförmige in der Peripherie schmutzig-graue, im Centrum eitrig geschmolzene Heerde von den allerkleinsten kaum sichtbaren bis zu über taubeneigrossen Abscessen abwechselnd. In den durchgeschnittenen grossen Aesten der Lungenarterie nichts zu finden. Das Lungengewebe lufthaltig, ödematös.

Rechts ist ein abgekapselter Eiterheerd von Handtellergrösse in der Fracturstelle sichtbar. Die Umgebung nahezu sämmtlicher Rippengelenke zeigt Eiterheerde, welche von Haselnuss- bis Kirschgrösse durch die Costalpleura durchschimmern.

Das Herz, von wenig Pericardialflüssigkeit umgeben, zeigt spiegelndes Pericard; reichlich Fettgewebe, Muskulatur schlaff, Klappen zart, Ostien unverändert.

Die Schleimhaut der Trachea, des Kehlkopfs und Pharynx von schmutzigem Schleim überzogen. Im Oesophagus Soor und Maceration der Schleimhaut.

Schleimhaut des Magens röthlich-grau, stark gefaltet.

Milz mässig vergrössert, Kapsel verdickt. Parenchym etwas weich, es lässt sich graurothe Pulpa abschaben.

Beide Nieren gross, Oberfläche glatt, schwach getrübt, grauroth. In jeder vereinzelte miliare Abscesse.

Harnblase enthält etwas trüben Urin. Schleimhaut grauweiss, Blase ziemlich weit; auch am Blasenhals und am colliculus seminalis keine Veränderungen sichtbar. Erst beim Einschneiden trifft man im linken Lappen der Prostata auf einen kirschgrossen Abscess, in dem Staphylococcen und die gleichen Diplococcen wie oben nachweisbar sind. Der Plexus prostaticus voller Thromben, zum Theil blauroth, derb, zum Theil von puriformer Schmelzung. Die Urethra von feiner Eiterschicht überzogen. Beide Nebenhoden derb, im Zustande abgeschwollener Entzündung, stellenweise mit Eiterheerden im Samencanal.

Epikrise: Die klinische Diagnose lautete in diesem Falle auf kryptogenetische Septicämie. Wie indessen die Section ergab, hatte eine Gonorrhoe, die jedenfalls schon mehrere Monate alt war, durch Secundärinfection mit Staphylococcen und Diplococcen zur Entwicklung eines Abscesses in der Prostata Anlass gegeben, welcher seinerseits die Entstehung von septischen Thromben im Plexus prostaticus im Gefolge hatte. Von hier ging eine Pyämie aus, die 10 Tage nach Auftreten ihrer ersten Symptome zum Exitus führte.

Dass eine Gonorrhoe bestand, war zu Lebzeiten nicht erkannt worden, da klinische Erscheinungen von Seiten derselben fehlten und Angaben von dem 57 jährigen verheiratheten Patienten darüber nicht gemacht waren. Ebenso war auch der Prostataabscess nicht gefunden worden, da keinerlei Symptome auf ihn hingewiesen hatten.

Nr. II. Friedrich J., Arbeiter, 34 Jahre.

Anamnese: Patient wird benommen, in kaum vernehmbarem Zustande am 15. Juni 1900 in die Klinik gebracht. Aus den Angaben, die überhaupt zu erhalten sind, geht hervor, dass er vor 8 Tagen plötzlich mit Kopfschmerzen und Fieber erkrankt ist, wozu sich später noch leichte Durchfälle und Seitenstechen zugesellten.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von kräftigem Körperbau, guter Muskulatur. Wangen fieberhaft geröthet, Lippen und Zunge trocken, Zunge rissig und stark belegt, im Rachen leichte Röthung. Temperatur beträgt bei der Aufnahme 39,4° C., steigt Abends auf 40,1° C.

Patient ist stark benommen, mit verschleiertem Blick liegt er apathisch im Bett ohne Antheilnahme an der Umgebung. Keine Nackenstarre. Pupillen reagiren auf Lichteinfall, Patellarreflexe normal.

Die beiderseits gleichmässige Athmung erfolgt angestrengt und ist etwas beschleunigt. Der Percussionsschall ist rechts hinten vom unteren Winkel der Skapula an nach abwärts leicht gedämpft, sonst überall hell. Man hört überall Vesiculärathmen mit vereinzeltem trocknen Rasseln, im Bereich der Dämpfung ist das Athemgeräusch mehr unbestimmt, das Rasseln reichlicher, zum Theil feucht.

Der weiche Puls ist von guter Füllung, ausgesprochen dicrot, schwankt zwischen 100 und 105 Schlägen in der Minute bei 40° Temperatur. Herzaction nicht verstärkt, Herzdämpfung nicht vergrössert, Herztöne leise, aber rein.

Am Abdomen erheblicher Meteorismus, keine stärkere Druckschmerzhaftigkeit, deutliches Ileocoecalgurren. Roseolen nicht zu sehen. Leber nicht vergrössert; Milz nicht zu fühlen, reicht percutorisch von der 8. Rippe bis zum unteren Rippenbogen und zur vorderen Axillarlinie. Stuhlgang ist durchfällig von erbsenbreiartiger Beschaffenheit, wird zeitweilig ins Bett gelassen.

Im Harn ziemlich viel Eiweiss, mikroskopisch Blutkörperchen, hyaline und granulirte Cylinder. Diazoreaction negativ.

16. Juni Patient ist völlig benommen. Temperatur 40,5° C. Die Dämpfung rechts hinten unten hat etwas zugenommen ohne Aenderung des Auscultationsbefundes. In der Nacht zum 17. erfolgt ein Anfall von clonischem Krampf der gesammten Körpermuskulatur, die Dyspnoe ist stärker geworden.

Am 17. Juni Morgens tritt ein heftiger Erstickungsanfall ein, der sich im Laufe des Tages noch mehrmals wiederholt. Nach einer Temperatursteigerung auf 41,5° C. tritt Abends der Exitus ein.

Sectionsdiagnose: Prostatitis apostematosa. Endocarditis chordalis fibrosa mitralis. Endocarditis ulcerosa parietalis atrii sinistri. Emboliae malignae myocardii dextri, lienis, renum. Nephritis metastatica haemorrhagica. Emboliae ventriculi, intestini totius multiplices. Hypostasis. Bronchopneumonia lobi inferioris dextri. Meningitis haemorrhagica purulenta. Encephalitis purulenta multiplex.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle retrahiren sich beide Lungen gut, sie sind beide an der Oberfläche nirgends verwachsen, spiegelnd, vorn hellgrau, weiter hinten rosa, am stumpfen Rande blauroth. Die Lunge ist durchweg lufthaltig, in den kleinen Bronchien etwas Schleim. Rechts

bestehen 4 Lappen; im Bereiche des hinteren unteren Gebietes, wo das blutrothe Gewebe von geringem Luftgehalte ist, findet sich eine Anzahl circumskripter lobulärer Hepatisationsheerde von dunkelrother Farbe. In diesem Gebiete quillt aus allen kleinen Bronchien Eiter hervor.

Das Herz gross und kräftig; im Herzbeutel minimale klare Pericardialflüssigkeit. Beide Ventrikel enthalten reichlich in die Vorhöfe hineinragende Speckgerinnsel. Aortenklappen, Pulmonalis und Tricuspidalis sind zart. An der Mitralis zeigen die Sehnenfäden am Klappenansatz knotige Verdickungen bis zu Linsengrösse. Auch der ganze freie Rand sehnig verdickt, glatt, weiss. Im Endocard des Vorhofs, dicht am schmalen Mitralsegel ist eine rundliche, 1 cm im Durchmesser betragende weiche rauhe Stelle, an der etwas bröcklige Partikel aufsitzen. Die Herzmuskulatur beiderseits hellroth, Endocard und Pericard unverändert, nur im rechten Ventrikel sieht man einen minimal kleinen Eiterheerd, von rothem Hofe eingeschlossen. Die rauhe Stelle enthält bei mikroskopischer Untersuchung reichlich Staphylococcen.

Die Scheimhaut des Dünn- und Dickdarms ist im Allgemeinen röthlich-grau. Von der Serosa bemerkt man einzelne blaurothe Stellen, die gegen das Licht gehalten ein linsengrosses, blaurothes, verdicktes Centrum zeigen, umgeben von einem etwa bohnengrossen hämorrhagischen Hofe. Bei genauem Zusehen findet man eine grössere Zahl hirsekorngrosser Heerde in der Submucosa des Jejunums, welche beim Einschneiden deutliche Tröpfchen Eiter als Inhalt aufweisen.

Die Milz ist stark vergrössert, äusserst weich, die dunkelrothe Substanz schimmert durch die dünne Kapsel hindurch, an mehreren Stellen treten dunkelrothe nicht scharf umschriebene Heerde aus der weichen Pulpa hervor, die ganz frischen embolischen Kegeln gleichen.

Beide Nieren haben eine dünne Fettkapsel, sind sehr weich, ziemlich gross. Beim Abziehen der Albuginea treten beiderseits an der Oberfläche zahllose minimal kleine bis stecknadelkopfgrosse Eiterheerde hervor mit schmalem hämorrhagischen Hofe. Der Eiter enthält reichlich Staphylococcen. Ausserdem sind in jeder Niere ein resp. zwei frische kegelförmige Nekrosen vorhanden von blassrothem Durchschnitte. Auch in der Marksubstanz kleinste Eiterheerde. Kelch und Becken intact.

Harnblase leer, Schleimhaut grauweiss. Harnröhre, Nebenhoden und Hoden intact. Die Prostata enthält mehrere bohnengrosse Abscesse, auch aus den Samenblasen lässt sich reichlich gelber Eiter ausdrücken. Im Eiter reichlich Staphylococcen enthalten.

Im Magen drei frische dunkelrothe Heerde von Pfenniggrösse. Schleimhaut grauweiss.

Gallenblase, Leber, Duodenum, Pancreas ohne bemerkenswerthe Anomalien. Aorta abdominalis auffallend eng.

Auf der Convexität in der Pia zahlreiche Blutungen von grosser Ausdehnung. In den Maschen der Pia starke Flüssigkeitsansammlung, zum Theil mit Eiterinfiltration. Auf der Innenfläche der Dura feinste Blutungen, von feinem zarten Häutchen umgeben. In den Ventrikeln keine vermehrte Flüssigkeit. Im Kleinhirn grosse Heerde von eitrig-jauchiger Beschaffenheit ohne deutliche Membran. In der Umgebung derselben deutliches gelbliches Glitzern der Hirnsubstanz. Die Heerde

finden sich in beiden Kleinhirnhemisphären mit zahlreichen Blutungen in der Umgebung. Zerstreute einzelne Heerde von eitriger Schmelzung finden sich auch in beiden Grosshirn-Hemisphären, sie sind ungefähr erbsengross. An der Basis des Gehirns keine Veränderungen.

Epikrise: Es handelte sich um einen Fall schwerster Allgemeininfection, wo bei der kurzen Beobachtungszeit ein sicheres Urtheil nicht abgegeben werden konnte, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Typhus abdominalis gestellt wurde, wenn auch manches im Krankheitsbilde sich hiermit nicht erklären liess. Wie die Section lehrte, lagen durch Staphylococcen hervorgerufene Prostataabscesse vor, die, ohne klinische Symptome zu machen, zu schwerer Pyämie geführt hatten. Zwar waren an der Urethra keine pathologischen Veränderungen zu erkennen und liess die Anamnese im Stiche, doch ist bei der Intactheit der ganzen sonstigen Nachbarschaft eine andere Eingangspforte für die Erreger der Abscesse als die Urethra kaum anzunehmen, und der Gedanke, dass eine abgelaufene Gonorrhoe die Veranlassung dazu gab, liegt sehr nahe.

Wenn die bestehende acute Infectionskrankheit während des Lebens mit Wahrscheinlichkeit als ein Abdominaltyphus angesehen wurde, so war der Grund für diese Ansicht das Vorhandensein von Meteorismus, erbsenbreiartigen dünnen Stühlen und der relativen Verlangsamung des dicroten Pulses. Die so geringe Beschleunigung des Pulses trotz hoher Temperatur war jedenfalls auf die autoptisch nachgewiesenen Processe im Hirn zurückzuführen. Die anderen beiden Erscheinungen fanden ihre Aufklärung bei der Section: in der Wand des Dünndarms waren zahlreiche Embolien, und darauf wird man ohne Zwang die häufigen aus dem Dünndarm stammenden Entleerungen und den begleitenden Meteorismus zurückführen dürfen.

Nr. III. Friedrich M., Arbeiter, 52 Jahre.

Anamnese: In früheren Jahren war Patient niemals ernstlich krank, nur aquirirte er zuerst im Jahre 1870, dann im Jahre 1898 eine Gonorrhoe, die beide Male spontan heilte. Anfangs März d. J. bemerkte er eine leichte Anschwellung des rechten Hodens, die ihm indessen keine Schmerzen verursachte. Da die Schwellung immer stärker wurde, liess er sich am 21. März in die Klinik aufnehmen.

Status praesens: Grosser kräftig gebauter Mann von mässigem Ernährungszustande. Temperatur nicht gesteigert. An den inneren Organen der Brust- und Bauchhöhle nichts Besonderes, nur besteht geringes Lungenemphysem und leichte Arteriosclerose. Nieren- und Blasengegend nicht druckempfindlich. Aus der Urethra kein Ausfluss. Urin klar, ohne Eiweiss und Zucker.

Am rechten Nebenhoden eine diffuse, gleichmässige, ziemlich harte Anschwellung von fast Hühnereigrösse, auf Druck leicht schmerzhaft; ebenso ist der rechte Samenstrang deutlich verdickt.

10. April. Die Schwellung ist grösser geworden, hat auch den Hoden ergriffen, ist auf Druck schmerzhaft. Die Haut ist darüber geröthet, an einzelnen Stellen besteht Fluctuation. Daher erfolgt Verlegung nach der chirurgischen Klinik.

Am 12. April Operation. Sie ergibt einen periorchitischen Abscess, der den ganzen Hoden umspült hat.

2 Tage nach der Operation setzt ein mässiges intermittirendes Fieber ein, der Kräftezustand nimmt sichtlich ab, es tritt leichter Icterus auf. Geringe diffuse Bronchitis. Die Operationswunde zeigt frischrothe gute Granulationen.

Am 23. April Schüttelfrost, der sich in den nächsten Tagen noch mehrmals wiederholt. Im rechten Unterlappen entwickelt sich eine katarrhalische Pneumonie. Starker Kräfteverfall.

Am 27. April Exitus letalis.

Sectionsdiagnose: Prostatitis suppurativa. Emphysema pulmonum. Bronchitis catarrhalis. Bronchopneumonia dextra. Pleuritis fibrinosa haemorrhagica dextra. Emboliae malignae pulmonum. Abscessus renum.

In der Blase klarer Urin. Blasenschleimhaut grauweiss. In der Urethra keine Stricturen, Schleimhaut blauroth. Prostata, von der Grösse eines kleinen Apfels, ist verwandelt in ein System von kirschkern- bis haselnussgrossen Eiterheerden, in denen sich gelblichgrüner, zäher, dickflüssiger Eiter befindet. (Auszug aus dem Sectionsprotokoll.)

Epikrise: Ebenso wie in den beiden ersten Fällen hatte hier eine Gonorrhoe zur Bildung von Prostataabscessen geführt, welche der Ausgangspunkt einer Pyämie wurden. Der periorchitische Abscess ist ohne Zweifel erst secundär von den Prostataabscessen aus auf dem Wege des Samenstrangs entstanden und kommt bei der Frage nach dem Ursprungsorte für die Pyämie bei der ganzen Art des Verlaufes wohl kaum in Betracht.

Nr. IV. Ferdinand E., Tagelöhner, 55 Jahre.

Anamnese: Von früheren Krankheiten ist nichts Besonderes zu erwähnen, nur will Patient vor Jahren längere Zeit brustkrank gewesen sein, auch zur Zeit an Husten leiden. Angeblich in Folge Erkältung stellte sich im October 1899 öfterer Urindrang ein, der immer stärker werdend sich besonders Nachts bemerkbar machte. Im Januar 1900 trat noch Harnträufeln auf, welches sich so verschlimmerte, dass Patient jetzt nur noch einige Tropfen Urin halten kann; dabei empfindet er in der Blasengegend dumpfe Schmerzen. Aufnahme in die Klinik am 18. Februar.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von schlechtem Ernährungszustande, blassem Aussehen. Temperatur 39° C.

Geringer Husten mit etwas schleimigem Auswurf. Linke Supra- und Infraclaviculargrube eingesunken. Ueber der linken Spitze ist der Schall leicht gedämpft, sonst überall hell. Ueberall Vesiculärathmen mit mittelblasigem trocknen Rasseln. Ueber der linken Spitze ist das Athemgeräusch mehr unbestimmt.

Am Herzen nichts Besonderes.

Abdomen etwas aufgetrieben, im unteren Theile auf Druck mässig schmerzhaft. Leber nicht vergrössert, Milz deutlich zu fühlen.

Blasengegend auf Druck schmerzhaft, Nierengegend nicht druckempfindlich. An den Harnorganen ist äusserlich nichts Abnormes wahrzunehmen. Die Harnröhre ist gut durchgängig. Capacität der Harnblase beträgt nur 40 ccm. Prostata ist stark vergrössert, über hühnereigross, nicht höckrig, nicht besonders druckschmerzhaft, fühlt sich gleichmässig hart an. Der Urin läuft beständig von selbst ab; er ist

trübe, enthält ziemlich viel Eiter, mikroskopisch keine Cylinder. Nach der ersten Spülung fliesst reines Wasser ab.

26. Februar. Andauerndes unregelmässiges Fieber. Schmerzen in der Blasengegend heftig. Der allgemeine Kräftezustand verschlechtert sich sichtlich. Beim Katheterisiren einmal eine Blutung aus der Blase.

3. März. Fieber hat zum Theil intermittirenden Character angenommen. Blase fasst kaum mehr als 30 ccm. Urinbefund derselbe.

6. März. Unter allgemeinem Kräfteverfall Exitus.

Sectionsdiagnose: Phlegmone chronica pelvica. Peritonitis adhaesiva. Degeneratio amyloides lienis, renum, glandularum suprarenalium, hepatis, villorum intestini tenuis. Phlegmone recens metastatica retropharyngealis, madiastinalis post. Pericarditis seropurulenta recens. Cicatrices multiplices et induratio apicis pulmonum utriusque. Bronchiectasis pulmonis sinistri.

Das Beckenbauchfell steht ca. 4 cm oberhalb der Symphyse, so dass es scheint, als sei die Harnblase stark ausgedehnt und verdickt. Beim Einschneiden in der Mittellinie zeigt sich aber, dass man durch eine 4 cm dicke Schicht eitrig infiltrirten Gewebes durchschneiden muss, bevor man hinter der Symphyse auf die dickwandige kaum hühnereigrosse Blase stösst. Schleimhaut derselben glatt, grauroth, etwas ödematös, sonst intact. In grossem Umfange um die Blase ist alles Beckengewebe in grosse Eiterhöhlen verwandelt, darin nekrotische gelbe Gewebsfetzen. Prostata ist klein, hinten so von Eiter umgeben, dass nicht mehr sicher festzustellen ist, ob Abscesse in der Drüse oder nur in ihrer Umgebung vorhanden sind. Hoden und Nebenhoden atrophisch, ohne Spur von Eiter oder Narben. (Auszug aus dem Sectionsprotokoll.)

Epikrise: Die Diagnose wurde bei Lebzeiten auf eitrige Cystitis und eine maligne Neubildung der Prostata gestellt.

Auch hier ergab sich bei der Section als Ursache der Pyämie, an der Patient schliesslich starb, eine von der Prostata ausgehende Phlegmone des periprostatischen und des die Blase umgebenden Gewebes. Ob Gonorrhoe vorausgegangen ist, darüber fehlen Angaben, doch ist ihre Annahme bei dem Mangel jedes anderen ätiologischen Momentes für die Entstehung der Eiterung ebenso wie bei Fall II. das Wahrscheinlichste.

Nr. V. A. B., 26 Jahre.

Anamnese: Ueber Eltern und Geschwister nichts Besonderes zu berichten. Patient selbst will zweimal Diphtherie, einmal Lungenentzündung gehabt haben. Er trank als Student viel Bier. Ende Februar 1900 zog er sich eine Gonorrhoe zu. Am 22. März Abends stellte sich plötzlich ein Schüttelfrost ein und am nächsten Morgen Schmerzen im linken Ellbogen-, Hand- und Schultergelenke. Dabei erhebliches Krankheitsgefühl. In gleicher Weise erkrankten am folgenden Tage auch die Gelenke des rechten Arms. Während im Laufe der nächsten Tage die Schmerzen aus den Armen schwanden, traten sie in überaus heftiger Weise im linken Hüftgelenke auf. Aerztliche Behandlung blieb erfolglos, daher am 4. April Aufnahme in die Klinik.

Status praesens: Kräftig gebauter Patient von gutem Ernährungszustande. Gesichtsausdruck ist leidend. Grosse Blässe von Haut und Schleimhäuten. Temperatur 38,8° C.

Das linke Bein wird im Hüftgelenke leicht gebeugt und nach aussen rotirt gehalten, da bei dieser Stellung die in ihm bestehenden heftigen Schmerzen am geringsten sind. Active Bewegungen können mit ihm wegen der Schmerzen nicht ausgeführt werden, passive steigern letztere ausserordentlich, desgleichen auch Druck auf die Gelenksgegend. Eine Schwellung ist an ihm nicht wahrzunehmen.

Lungen sind gesund, ebenso das Herz, Puls ist regelmässig, gleichmässig, von mittlerer Grösse, voll. Appetit ist schlecht, Zunge etwas belegt, im Rachen nichts Besonderes; von Seiten der Verdauungsorgane keine Störungen.

Blasen- und Nierengegend auf Druck nicht schmerzhaft. Bei Druck auf die Urethra tritt am Orificium externum ein Tropfen von eitrigem Secret zu Tage, in welchem sich mikroskopisch Gonococcen nachweisen lassen. Der ohne Beschwerden entleerte Urin ist abgesehen von einigen Tripperfäden klar, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker.

15. April. Es sind inzwischen auch vorübergehend Schmerzen und Schwellung in beiden Kniegelenken aufgetreten. Ganz besonders und andauernd empfindlich ist jedoch das linke Hüftgelenk und seine Umgebung geblieben. Auch im linken N. ischiadicus mit seiner Ausbreitung haben sich Schmerzen eingefunden. Hauptsächlich Nachts werden die Schmerzen heftig, es stellen sich dann neuralgiforme Anfälle im ganzen linken Beine ein. Die Temperatur zeigt unregelmässige, nie beträchtliche Steigerungen. Patient macht einen schwer kranken Eindruck.

In der zweiten Hälfte des April treten mehrere Fröste auf. Der Puls ist immer auffallend beschleunigt, ganz regelmässig und gleichmässig. Schmerzen im linken Beine unverändert, in der vorderen Hüftgelenksgegend links deutliche Schwellung. An der Volarseite der rechten Hand in der Gegend der Sehnen des 3. und 4. Fingerbeugers hat sich eine Röthung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit eingestellt, die nach etwa einer Woche wieder spontan zurückgeht.

3. Mai. An der Aorta ist ein deutliches diastolisches Geräusch aufgetreten, sonst ist am Herzen nichts Besonderes zu finden.

Im Verlaufe des Mai unregelmässige Temperaturen mit einzelnen Schüttelfrösten. Der Kranke verfällt mehr und mehr. Starke Anämie mit 3,8 Millionen Erythrocyten, 24 000 Leukocyten, 50 % Hämoglobin. Andauerndes Erbrechen, fortwährende Durchfälle, Entwicklung eines schweren Icterus.

Das diastolische Geräusch an der Aorta sehr laut, an allen Ostien auch ein systolisches zu hören. Niemals ist eine Vergrösserung des Herzens nachweisbar, seine Action immer regelmässig, gleichmässig; Puls sehr klein und weich. Lungen ohne Befund. Im Urin eine Spur Eiweiss.

Unter allgemeinem Kräfteverfall stirbt Patient am 31. Mai.

Sectionsdiagnose: Gonorrhoe. Endocarditis ulcerosa aortica recens. Pericarditis haemorrhagica recens. Hypertrophia lienis. Hypertrophia renum. Nephritis parenchymatosa. Gastroenteritis chronica et recens catarrhalis. Icterus catarrhalis. Emboliae renum in sanatione. Coxitis haemorrhagica sinistra.

Der Herzbeutel enthält ca. 50 ccm einer leicht getrübten, etwas klebrigen hellgelben Flüssigkeit. Die Oberfläche des Pericards zeigt eine ganz feine fibrinöse Haut und an der Basis zahlreiche Hämorrhagien von Stecknadelkopfgrösse, die vielfach zu grösseren Blutungen confluiren. Das Herz ist ziemlich gross und kräftig, rechter Ventrikel schlaff, linker contrahirt. Die Atrioventrikularostien normal durchgängig. Nach der Herausnahme des Herzens ist das Pulmonalostium schlussfähig, durch Aorta läuft das Wasser sofort ab. Beim Hineinsehen von der Aorta her gewahrt man im hinteren Aortensegel ein grosses Loch von nahezu 1 cm grösster Längsausdehnung. Nach Eröffnung ist der rechte Ventrikel 5—7 mm, der linke 15—20 mm dick, beide blassroth. Im linken Papillarmuskel umfangreiche trübe Flecken von gelblicher Farbe wahrnehmbar. Die Aortenklappen zeigen eine intensive orangegelbe Farbe mit Ausnahme eines kleinen Abschnittes an der linken Klappe. Die rechte ist in einen dicken weichen etwas mörtelhaft sich anfühlenden Klumpen verwandelt. An der Grenze zur linken Klappe ist sie im Bereich von 2 cm Länge abgerissen, so dass die verdickte weiche abgerissene Fläche direct in den Ventrikularraum hineinragt.

Die hintere Aortenklappe zeigt ein Aneurysma, dessen basale rundliche Begrenzung ca. 16 mm beträgt, während auf der Kuppe die vorerwähnte Rissstelle liegt. Am relativ besten ist die hintere Aortenklappe erhalten, aber auch diese ist an der Ventrikelfläche rauh. Unterhalb der 3 Klappen ist das ganze Endocard mit kleinsten wie Mohnkörnchen grossen Rauhigkeiten besetzt. Im Uebrigen ist das Endocard pariet. zart. Eine ganz minimale Rauhigkeit ohne gröbere warzige Erhebung ist an der Vorhofsfläche der Mitralis an derem freien Rande zu sehen. Im Uebrigen sind die Sehenfäden der Mitralis zart.

Milz sehr stark vergrössert, von weicher Consistenz. Beide Nieren sehr gross, beinahe doppelt so gross als normal; Rinde leicht getrübt, in der rechten zwei anämische Infarcte.

Leber ziemlich gross, Gallengangspapille für die Sonde schwer passirbar, Gallenwege im weiteren Verlaufe frei. Im Magen etwas galliger Inhalt, Schleimhaut röthlichgrau, von Schleimschicht überzogen, Submucosa etwas verdickt. Schleimhaut des ganzen Dünndarms stark ödematös, diffus geröthet, an anderen Stellen grauroth, Lymphapparat unverändert.

Das linke Hüftgelenk zeigt starkes Oedem und Hämorrhagien in der Synovialmembran, auch das periarticuläre Gewebe ist leicht ödematös.

Epikrise: Es handelt sich im vorliegenden Falle um eine im Anschluss an Gonorrhoe entstandene Septicämie, deren Erreger allerdings nicht festgestellt werden konnten. 6 Wochen nach der Infection treten Gelenkschmerzen auf, die zuerst unter dem Bilde einer Polyarthritis rheumatica acuta verlaufen, sich dann auf das linke Hüftgelenk localisiren und jeder Behandlung trotzend hier mit ausserordentlicher Intensität stationär bleiben. Dazu gesellen sich eine ebenso heftige und hartnäckige linksseitige Ischias, eine Sehnenscheidenentzündung an der rechten Hand und etwa 9 Wochen nach stattgehabter Ansteckung eine maligne Endocarditis an der Aorta, die zu Insufficienz derselben führt. Schliesslich Exitus. Metastatische Eiterungen wurden bei der Section nicht gefunden, nur 2 anämische Infarcte in der rechten Niere.

Herrn Professor Dr. Grawitz danke ich auf das verbindlichste für die liebenswürdige Ueberlassung der Sectionsberichte, Herrn Professor Dr. Bier für die zweier Krankengeschichten.

Literatur.

Ahlmann, Zur Frage der gonorrhoischen Allgemeininfection. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1897.
Ascoli, Bull. della soc. lancisiana degli ospedali di Roma 1893. Seduta VI. Setticopiemia criptogenetica. Referirt im Centralbl. f. inn. Med. 1894. Nr. 16.
Babes und Sion, Un cas d endocardite et de pyosepticémie consecutives à une infection blennorrhagique. Arch. des sciences méd. 1896. Nr. 6.
Barrié, Contribution à l'étude de la méningo-myélite blennorrhagique. Thèse de Paris. 1892.
Bordoni-Uffreduzzi, Ueber die Localisation des Gonococcus im Innern] des Organismus. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1894.
Bujwid, Gonococcus als die Ursache pyämischer Abscesse. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1895. Bd. 18. S. 435.
Casper, Prostataabscess, phlegmonöse Periprostatitis und Phlebitis paraprostatica. Berliner klinische Wochenschrift 1895. Nr. 21.
Le Clerc-Dandoy, Note sur le blennorrhagisme et quelques accidents se rapportant à cet état morbide. Journ. méd. de Bruxelles. 1899. Nr. 32.
Councilmann, Gonorrhoeal Myocarditis. The americ. Journ. of the med. sciences. 1893. Nr. 3.
Cros, Contribution à l'étude des localisations de la blennorhagie sur les nerfs périphériques. Thèse de Montpellier. 1894.
Daubert und Borst, Maligne Endocarditis im Anschluss an Gonorrhoe. Deutsch. Archiv für klinische Medicin. 1896. Bd. 56.
Despagnet, De l'iritis blennorrhagique. Archiv für Ophthalmologie. 1888.
Eichhorst, Ueber Muskelerkrankungen bei Harnröhrentripper. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. Nr. 42.
Ely, A case of malignant endocarditis, infection apparently from Urethritis. Med. record. 1889. 16. März.
Engel-Reimers, Beiträge zur Kenntniss der gonorrhoischen Nerven- und Rückenmarkskrankheiten. Jahrbücher des Hamburger Krankenhauses. II. 1892.
Erasmo do Amaral, Contribution à l'étude du rheumatisme blennorrhagique. Thèse de Paris. 1894.
Eulenburg, Ueber gonorrhoische Nervenerkrankungen. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1900. S. 686.
Finger, Ghon und Schlagenhaufer, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Processes. Archiv für Dermatologie. 1895. Bd. XXXIII.
Fournier, Blennorrhagie arthropathique déformant et amyotrophique. Ann. de dermat. et des syphilis. 1889. Nr. 1.
v. Frisch, Die Krankheiten der Prostata. Nothnagel, specielle Pathologie und Therapie. XIX. Bd. II. Th.
Fürbringer, Tödtliche Cerebrospinalmeningitis und acute Gonorrhoe. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896. Nr. 27.
Glucinsky, Przeglad lekarski. 1889. Nr. 11.
Golz, Ulceröse Endocarditis der Klappen der Pulmonalarterien bei gonorrhoischer Arthritis. Inaug.-Dissert. Berlin 1893.
Haab, Gesellschaft der Aerzte in Zürich. Schweizer Korrespondenzblatt. 1889.
Hayem und Parmentier, Contribution à l'étude des manifestations spinales de la blennorrhagie. Revue de médicine. 1888. S. 439.
His, Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhoe. Berliner klin. Wochenschrift. 1892.
Höck, Ein Beitrag zur Arthritis gonorrhoica. Wiener klinische Wochenschrift. 1893. Nr. 41.
Horwitz, Ein Beitrag zur Gonococcenmetastase. Wiener klin. Wochenschr. 1893.

Jundell, Reinzüchtung des Gonococcus Neisser in 2 Fällen gonorrhoischer Metastase. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1897.
Keller, Ueber einen Fall von maligner Endocarditis an den Klappen der Arteria pulmonalis nach Gonorrhoe. Archiv für klinische Medicin. 1896. Bd. 57. S. 368.
Korolenko, Ein Fall von Gonorrhoe, complicirt mit Pyämie. Med. Beilage zum Morskoi Sbornik 1900. März. (Russisch). Refr. im Centralblatt für Chirurgie. 1900. Nr. 40.
Lazarus, Posticuslähmung bei Gonorrhoe. Archiv für Laryngologie. V. 1897.
v. Leyden, Ueber Endocarditis gonorrhoica. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
v. Leyden, Ueber gonorrhoische Myelitis. Zeitschrift für klinische Medicin. 1892. Bd. 21.
Litten, Ueber septische Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. S. 378.
Litten, Die Endocarditis und ihre Beziehungen zu anderen Krankheiten. Verhandlungen des Kongresses für innere Medicin. Wiesbaden. 1900.
Lichtenstern, 2 Fälle von gonorrhoischer Allgemeininfection (gonor. Arthritis u. Iritis). Prager medic. Wochenschrift. 1898. Nr. 43 u. 44.
Mac Donnel, Am. Journ. of med. sciences. 1891.
Martin, H., Etudes sur les métastases suppuratives d'origine blennorrhagique. Révue médicale de la Suisse romande. 1882. Nr. 6 u. 7.
Marty, De l'endocardite blennorrhagique. Archives gen. de med. 1876.
Michaelis, Ueber einen neuen Fall von Endocarditis gonorrhoica. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896. Bd. 29.
Morel, Des complications cardiaques de la blennorrhagie. Thèse de Paris. 1876.
Neisser, Ueber die Züchtung der Gonococcen bei einem Falle von Arthritis gonorrhoica. Deutsche medicinische Wochenschrift 1894.
Nolen, Ueber den sogenannten Rheumatismus gonorrhoicus. Deutsches Archiv f. klinische Medic. Bd. 32.
Nürnberger, Ein Fall von beiderseitiger Lähmung der Schulterblattmuskeln im Anschlusse an acute Gonorrhoe. Inaugural-Dissert. Erlangen 1894.
Panichi, Due casi di gonococcaemia. Settimana medica. 1899. Nr. 34.
Rona, Casuistische Beiträge zu den Entzündungen der Sehnenscheiden, Schleimbeutel, Muskeln und peripheren Nerven im Verlaufe der Gonorrhoe. Ergänzungsheft zum Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1892. S. 250.
Segond, Des abscès chauds de la prostata et du phlegmon périprostatique. Thèse de Paris. 1880.
Spillmann und Haushalter, Contribution à l'étude des manifestations spinales au cours de la blennorrhagie. Révue de médicine. 1891. S. 651.
Thayer und Blumer, Bulletin of the John Hopkins Hospital. 1896. April.
Tollemer und Macaigne, Société anatom. Paris, 21. Juni 1893.
Trapesnikow, Ueber Meningomyelitis während des Verlaufes des Trippers. Wratsch. 1892. Nr. 1.
Ullmann, Oskar, Ueber Rückenmarksabscess. Zeitschr. für klinische Medicin. 1889. Bd. 16.
v. d. Velden, Zwei Fälle von Endocarditis gonorrhoica. Münch. medicinische Wochenschrift. 1887.
Weckerle, Ueber acute ulceröse Endocarditis der Pulmonalarterienklappe. Münchener medicinische Wochenschrift 1886.
Weichselbaum, Zur Aetiologie der acuten Endocarditis. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1887. Bd. II. — Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie. 1888. Bd. IV.
H. White, A clinical lecture on gonorrhoeal malignant endocarditis. Lancet. 1896. Februar 29.
Wiegheim, Berliner Verein für innere Medicin. Refer. im Centralblatt für innere Medicin. 1897. Nr. 15.
Wilms, Zur Endocarditis gonorrhoica. Münchener medicinische Wochenschr. 1893.
Zawadzki und Bregmann, Endocarditis gonorrhoica mit Embolie der Arteria Foss. Sylv. Wiener medicinische Wochenschrift. 1896.

XVI.

Hämatologischer Befund zu: „W. v. Leube: Ueber einen Fall von rapid verlaufender schwerer Anämie mit gleichzeitiger leukämischer Beschaffenheit des Blutes."

Aus der medicinischen Klinik in Würzburg.

Von

Dr. J. Arneth, Assistenten der Klinik.

(Mit Tafel IX, X.)

Der Fall, der im verflossenen Mai auf der medicinischen Klinik beobachtet wurde, war Gegenstand eines Vortrages meines hochverehrten Lehrers, Herrn Geheimrathes von Leube, in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg und hat dann in den Sitzungsberichten derselben Gesellschaft unter obigem Titel seine Veröffentlichung gefunden. Auf den genaueren mikroskopischen Befund des Falles in allen seinen Einzelheiten ist dort jedoch absichtlich nicht zu weit eingegangen, sondern in einer Bemerkung darauf hingewiesen, dass voraussichtlich von anderer Seite nach dieser Hinsicht eine ergänzende Arbeit erscheinen werde.

Dank der gütigen Erlaubniss des Herrn Geheimrathes von Leube war es mir möglich, den Fall hämatologisch genau zu untersuchen; die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die sich insbesondere auch auf den Sectionsbefund erstrecken, seien im Folgenden zusammengestellt.

Die Lehre des Blutes hat nach den gewaltigen Fortschritten der letzten Zeit besonders unter Ehrlich's Führung einen unvergleichlich festeren Boden gewonnen. Wohl mit dem grössten Rechte bewundern wir das illustre Gebäude, das Ehrlich und Lazarus in dem Nothnagel'schen Sammelwerke von der Lehre des Blutes errichtet haben, wodurch dieselbe erst zu einer bis zu einem gewissen Grade geordneten klinischen Disciplin gestaltet worden sein dürfte. Aber wie schwankend der Boden trotzdem noch ist, auf dem wir uns hier bewegen, beweisen die in der aller-

letzten Zeit erschienenen Arbeiten, die in bedenklicher Weise an vielen Grundfesten der neuen Lehre zu rütteln versuchen. Insbesondere sind es die Veröffentlichungen Pappenheims in den letzten Bänden des Virchow'schen Archives, die in vielen wesentlichen Punkten von einer anderen Auffassung zeugen und uns auch mit einer auf anderen Principien beruhenden Eintheilung der Blutkörperchen und einer neuen Nomenclatur beschenken. Die Discussion über diese Vorschläge hat noch nicht begonnen, geschweige denn ist sie geschlossen; darum sei es mir im Folgenden gestattet, mich der zunächst noch allgemein gebräuchlichen und verständlichen Nomenclatur Ehrlich's in ihrem vollen Sinne zu bedienen.

Wenn wir uns die vor noch nicht zu langer Zeit erschienenen Veröffentlichungen über Erkrankungen des Blutes betrachten, so sind wir erstaunt, wie niedrige Anforderungen man noch bis vor Kurzem an derartige Arbeiten zu stellen sich begnügte, Anforderungen, die in der That eine ganze Reihe von älteren diesbezüglichen Publicationen für die heutige Verwerthung belanglos erscheinen lassen. Heutzutage dagegen erscheint es fast nur mehr dem specialistisch Eingeschulten möglich, sich auf diesem complicirten Gebiete zu bewegen.

Als die erste Grundlage für die hämatologischen Studien erscheint eine einheitliche Classification bezw. Nomenclatur, die wir, wie erwähnt, kaum gewonnen, schon wieder auf dem besten Wege sind zu verlieren. Unbekümmert um alle Fluctuationen der Lehre vom Blute — das kann man wohl sicher voraussagen — werden jedoch allezeit diejenigen Arbeiten einen besonderen Werth für die Zukunft repräsentiren, die den einzelnen Fall in allen seinen Einzelheiten auch zeichnerisch bezw. malerisch zu Gesicht bringen und so jederzeit im Stande sind, den Blutbefund auch anschaulich ins Gedächtniss zurückzurufen.

Von dieser Ueberlegung ausgehend, war es mir sehr angelegen in ca. 100 Bildchen auch ein möglichst naturgetreues, malerisches Bild unseres interessanten Falles zu geben.

Mit der gütigen Erlaubniss des Herrn Geheimrathes von Leube schicke ich im Interesse des Verständnisses die aus seiner Arbeit entnommenen Angaben über Anamnese, Status und Verlauf voraus:

Anamnese: K. L., 10 Jahre alter Knabe, rec. 6. Mai, mort. 9. Mai 1900. Der Vater des Knaben starb in Folge eines Unfalles, die Mutter an Lungenschwindsucht; ein Bruder lebt und ist gesund. Patient soll nach den Aussagen der Angehörigen immer etwas schwäch-

lich gewesen sein, fühlte sich aber doch nie krank, verkehrte vielmehr mit den anderen Knaben wie ein Gesunder und besuchte die Schule regelmässig bis zum 22. April. Vom 22.—29. April musste er zu Hause bleiben, erbrach zwei Mal, fühlte sich aber nicht schwer krank und brachte den grössten Theil des Tages ausser Bett zu. Am 29. April fungirte er noch als Chorknabe in der Kirche und ging am 1. Mai wieder zur Schule, wurde am 5. Mai vom Lehrer, dem sein blasses Aussehen auffiel, nach Hause entlassen. Er ass vom 3.—6. Mai noch mit Appetit; dann — 4 Tage vor seinem Tode trat Nasenbluten und Gelbfärbung der Haut auf und stellten sich Nacken- und Zahnschmerzen, auch Schmerzen in der Magengegend ein. Im Laufe des Tages griff eine schwere Apathie immer mehr Platz, die sich allmählich zu völliger Bewusstlosigkeit steigerte, so dass Patient von seinen Angehörigen ins Juliusspital geschafft wurde.

Status praesens: Der Anblick des Patienten bietet das Bild eines Schwerkranken. Haut und Schleimhäute leichenblass, Augenlieder und Hände beträchtlich ödematös, die Haut im Uebrigen leicht gedunsen, gelblich verfärbt, aber kein Icterus, Conjunctiva sclerae schneeweiss. Coma, keine Nackenstarre, keine Zuckungen. Pupillen weit, gut reagirend. Leber und Milz mässig vergrössert und hart, druckempfindlich. Wadenmuskulatur auf Druck nicht besonders empfindlich, dagegen die Knochen des Oberschenkels und ebenso das Sternum ausserordentlich schmerzhaft. Lungen normal, die Herzgrenze reicht bis zum linken Sternalrand: Herztöne rein, Galopprythmus, Undulation der Halsvenen. Urin enthält Spuren von Eiweiss, keine Albumosen, keine Cylinder. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt schwache Füllung der Gefässe, besonders der Arterien, die zum Theil fadenförmig dünn sind — marantische Thrombose der Arteria centralis mit zahlreichen zerstreuten Blutungen. Temperatur 39—40°.

Der Verlauf der Krankheit während des viertägigen Aufenthaltes des Patienten in der Klinik war ein ausserordentlich rapider. Die am 1. und 2. Tag zwischen 39 und 40° schwankende Temperatur sank zwar am 3. Tage unter 38°, um am 4. Tage bis zum Exitus letalis auf 36,7° zu sinken; auch das beim Eintritt in die Klinik verlorene Bewusstsein kehrte am 2. Tage wieder und blieb bis zum Tode erhalten. Dagegen sank die Energie des Herzens von Stunde zu Stunde. Die anfangs ziemlich normalen Herzgrenzen verbreiterten sich mehr und mehr, ohne dass Geräusche am Herzen sich einstellten. Unter zunehmender Schwäche trat der Tod am 9. Mai ein.

Untersuchung des Blutes am 8. Mai 1900.

Enorme Hydrämie schon an dem vorquellenden Tropfen erkenntlich; dieser fast durchsichtig, schmutzig blassroth, zerfliesst leicht auf der Fingerkuppe; äusserst rasch geht die Ausbreitung in dem capillaren Spalt zwischen den Deckgläschen vor sich.

Anzahl der rothen Blutkörperchen im cbmm 256 000; Hb-gehalt: 10% ca.
„ „ weissen „ „ „ 10 600.

Es liegt also eine Herabsetzung der Zahl der rothen Blutscheibchen vor, wie sie sicher nur in den allerseltensten Fällen vorgefunden wird; fast nur der 18. Theil der Normalen ist mehr vorhanden und es erscheint wunderbar genug, dass es einer so verschwindenden Menge von Blutkörperchen gelang, durch Tage hindurch den flackernden Lebensprocess zu unterhalten. Wenn uns auch weiter nichts von dem Falle bekannt wäre als diese einzige Thatsache, so würden wir doch die Diagnose mit ebenso grosser Sicherheit als nach der genauesten Untersuchung dahin präcisiren dürfen, dass eine derartige eminente Verringerung der lebenswichtigsten Zellen des Körpers unter allen Umständen nur allein eine perniciöse Erkrankung des Blutes bezw. der blutbereitenden Organe zur Grundlage haben könne. In der That, die Betrachtung des Bluttrockenpräparates (Triacid, Eosin-Methylenblau und nach Chenzinsky, Eosin-Hämatoxylin) ergibt, dass die verheerende Krankheit, die die Erythrocyten in unserem Falle decimirte, ihnen auch morphologisch den Stempel der allerschwersten Alteration aufgedrückt hat.

Nicht gilt dies bezüglich des Hämoglobingehaltes: Pessarformen oder dergleichen finden wir nicht, vielmehr lernen wir gerade das Gegentheil kennen: durchweg haben die rothen Blutkörperchen bis auf eine kleine Delle die Färbung angenommen: dies entspricht auch völlig den gegebenen Verhältnissen, denn bei einer Herabsetzung der Zahl der Erythrocyten auf $^1/_{18}$ haben wir nur eine Hb-verminderung auf $^1/_{10}$: also fast die doppelte Menge Hämoglobin käme auf die einzelne Blutscheibe.

Morphologisch finden wir nun die ganze Reihe der als Krankheitsformen der rothen Blutkörperchen bekannten Gebilde. In Figur 16 und 69 sehen wir zunächst normale rothe Blutkörperchen, das eine hat eine etwas ovoide Gestalt; Figur 17 und 69a zeigen uns die beiden Extreme: Makrocyten (bis 12,9 μ im Durchmesser) und ganz kleine, aber wohl gedellte rothe Blutkörperchen (bis 3,9 μ im Durchmesser). Die Makrocyten ihrerseits haben keine Delle und sind diffus und zwar gesättigt gefärbt d. h. sie sind sehr reichlich mit Hämoglobin beladen, das ja allein für die Färbekraft des Blutkörperchens verantwortlich zu machen ist. An den meisten Makrocyten fand sich dies Verhältniss zum Ausdruck gebracht mit anderen Worten: ein guter Theil des rechnerischen Plus an Hämoglobin ist in den Makrocyten untergebracht.

Neben diesen mit Triacid[1]) orange sich färbenden Formen

1) Die meisten der auf rothe Blutkörperchen sich beziehenden Bildchen sind

finden wir dann die in Figur 19, 20, 21, 22 wiedergegebenen Gebilde. Sie sind bekannt unter dem Namen der polychromatophil oder anämisch degenerirten rothen Blutkörperchen und haben zum Theil einen mehr dem Säurefuchsin als dem Orange nahekommenden Farbenton angenommen, (Fig. 19, 20, 22, 23 [1])) zum Theil nähert sich ihre Tinction mehr einer Mischfarbe zwischen Kern- und Protoplasmafärbung wie in Fig. 21, wo sie violettröthlich erscheinen. Im Eosin-Methylenblaupräparat haben wir nur eine mehr oder weniger starke Mischfarbe zwischen Eosin und Methylenblau (Fig. 71, 76, 77[2])). Alle Grössen dieser sogenannten anämisch degenerirten Formen von Makrocytengrösse bis zu unter rother Blutkörperchengrösse sind vorhanden; meist ist ihr Rand scharf, ihr Leib nicht gedellt, ziemlich intensiv mit Farbstoff beladen; der Eindruck, den sie machen, ist ein solider. Nur an vereinzelten Exemplaren (Fig. 76, 77) findet sich das Gegentheil: ein gezackter bis zerklüfteter Rand, schwächer violette Färbbarkeit des Stromas (Fig. 21), dasselbe zuweilen anscheinend netz- oder wabenartig durchbrochen (eben noch sichtbar in Fig. 21). Im Eosin-Hämatoxylinpräparat finden sich vereinzelte Gebilde, die als ausgestrichene derartige Körperchen imponiren (sicher keine ausgestrichenen Leukocyten oder deren Kerne). Zwischen allen diesen Formen finden sich die entsprechenden Uebergangsformen.

In Fig. 18 und 70 finden wir dann eine Anzahl verschieden geformter rother Blutkörperchen in verschiedenster Grösse, alle gut mit Hämoglobin beladen, die meisten mit einem hellen Fleck (Delle) in der Mitte.

Wir constatiren also das Vorhandensein einer Poikilocytose. Es ist jedoch mit vollem Nachdruck darauf hinzuweisen, dass sich die oben beschriebenen Gebilde nicht in dem Umfange und Zahlverhältniss wie sonst bei der genuinen perniciösen Anämie finden, vielmehr bietet der grösste Theil der kernlosen rothen Blutkörperchen normale Grösse, Figuration und Färbbarkeit dar. Es ist dies eine der Eigenthümlichkeiten unseres Falles, der, um es gleich im Voraus zu sagen, nach jeder Richtung hin das Gepräge

---

nach Triacidfärbung wiedergegeben, die bezüglich des Stromas nicht überfärbt, wie es leicht bei Eosin-Methylenblau der Fall ist, und was bezüglich der Polychromatophilie von grosser Bedeutung ist, dann aber auch bezüglich der Kernfärbung Vorzügliches leistet.

1) 22 u. 23 ist aus einem anderen Präparate, wo die Erythrocyten mehr ins Rothe gefärbt waren.

2) Fig. 76 aus einem Präparat, aus dem auch Figur 79 kommt.

eines unfertigen, nicht völlig zur Entwicklung gekommenen Krankheitstypus an sich hat. Jedenfalls ist es hier dem Körper nicht gelungen, in ähnlicher Weise wie bei der echten perniciösen Anämie mit einer der eminent rapid auf das Blutleben einwirkenden Noxe entsprechenden ausgiebigen Poikilocytose auf die Verkleinerung der respiratorischen Oberfläche zu antworten.

An dieser Stelle sei auch erwähnt, dass die Zahl der Blutplättchen auf den ersten Blick hin als eine bedeutend gesteigerte erkannt werden konnte. Zählungen wurden nicht ausgeführt.

Wir wenden uns nun zur Betrachtung der kernhaltigen rothen Blutkörperchen und finden hier ganz absonderliche Verhältnisse. Die beigegebenen Abbildungen sind wiederum meist nach Triacidpräparaten angefertigt.

Zunächst Normoblasten sensu strict. (Fig. 24, 25 u. 72), selten ganz so klein als gewöhnliche rothe Blutkörperchen, meist etwas grösser, mit scharf begrenztem, nach der Tinction der Erythrocyten gefärbtem Protoplasmaleib und scharf begrenztem, intensiv blau, öfters mit einem Stich ins Grün tingirtem Kern, der einen fast leuchtenden Eindruck macht. Diese Eigenthümlichkeit der glänzenden, aufleuchtenden Beschaffenheit des Kernes ist fast durchweg allen rothen kernhaltigen Blutkörperchen eigen und erleichtert sehr die Erkennung dieser Formen; bedingt ist diese Eigenschaft der Kerne wohl hauptsächlich durch das leuchtende Blaugrün ihrer Farbe und unterstützt durch einen schmalen, intensiv weissen Saum oder Hof direct um den Kern, also zwischen ihm und dem Stroma, der ihn dann so deutlich und scharf hervorhebt. Aehnlich wie bei den grossen und kleinen Lymphocyten dürfte dieser Spalt als eine Retractionserscheinung des Protoplasmas (weniger wahrscheinlich des Kernes) aufzufassen sein. Bezüglich des Kernes ist zu sagen, dass er sowohl im Theilungsstadium (Fig 25) als in zwei Exemplaren angetroffen wurde; die Grösse der Kerne ist eine bedeutende, wie aus der unten folgenden Tafel ersichtlich ist, wo als Normoblasten der uns jezt interessirenden Art noch Zellen bis zu 10,4 μ mit Kerngrösse bis zu 5,8 μ angenommen wurden. Alle Kerne besitzen eine reiche Structur: das Kerngerüst ist in verschiedenster Anordnung angetroffen worden, theils in Netzform ausgebreitet über den Kern, theils in Kreisform, theils in Häufchen etc. Dieses Verhältniss der chromatischen Substanz der Kerne finden wir aber wie hier gleich vorweggenommen sein mag und als allgemein gültig fixirt sein soll, allenthalben auch später bei den Kernen der anderen

kernhaltigen rothen Blutkörperchen; in den Figuren ist es meist versucht, diese Verhältnisse wenigstens anzudeuten, z. B. sehen wir in Figur 34 und 36 die chromatische Substanz in die beiden Pole des Kernes auseinandergewichen, in Figur 24—29 in Netzform, in Figur 31 und 32 in Häufchenform. Im Triacidpräparat ist die Färbung des Kerngerüstes eine scharf carmoisinrothe bei den ausgesprochenen Normoblasten; auch dieses Moment trägt offenbar zu dem Glanze der Kerne bei. Bei den grossen Formen der kernhaltigen Rothen mit ganz grossem Kern (Fig. 37, 38, 39, 40) die sich polychromatisch färben, findet sich diese Eigenschaft nicht mehr; das Kerngerüst, das hier die Hauptmasse des Kernes ausmacht und nur kleine mit Kernfarbe imprägnirte Inselchen zwischen sich lässt, hat mehr einen braunröthlich-[bläulichen] Ton, ganz ähnlich dem Protoplasma; trotzdem ist es jedoch an dem ganzen Habitus der Zellen und an dem noch zum Theil restirenden Glanz des Kernes deutlich, dass wir es mit einem Megaloblasten und nicht etwa mit einem grossen Lymphocyten zu thun haben.

Daraus geht hervor, dass ein äusserst lebhafter vegetativer Process, der ja eng mit den Formverhältnissen und Bewegungen der chromatischen Substanz verknüpft ist, in den Normoblasten gewöhnlicher Art sich abspielt.

Neben diesem Typus, den wir sonst gemeinhin als Normoblasten zu bezeichnen gewohnt sind, finden wir nun an orthochromatischen kernhaltigen rothen Blutkörperchen grosse Formen wie in Figur 26, 73; zu dieser Sorte wurden die orthochromatischen kernhaltigen Erythrocyten von 10,4—13,0 μ gezählt mit durchschnittlich etwas grösseren Kernen (s. u.) als die der kleinen Normoblasten sind; wir können sie vielleicht als grosse Formen von Normoblasten bezeichnen, denn Megaloblasten sind sie nur ihrer Grösse nach, ihrer Tinction nach sind sie völlig identisch mit den Normoblasten; wie schon angedeutet, kommt der Hauptfactor ihrer Grösse auf Rechnung eines mächtigen Zellleibes.

Ferner existiren Gebilde, wie Figur 41 und 42, ebenfalls von sehr bedeutender Grösse [von 9,7—13,0 μ], deren Kerne jedoch im Gegensatze zu der letzten Form durch eine abnorme Kleinheit ausgezeichnet sind [3,9—4,5 μ]; der Kern ist meist excentrisch gelegen, bis zu zweien in einer Zelle (Fig. 42) gesehen worden, mit einem äusserst geringen, kaum sichtbaren Kerngerüst (nur angedeutet in der Fig.), daher auch sehr intensiv blau gefärbt. Die Stromafärbung ist eine echt orthochromatische, meist sehr intensiv

[megalocytenähnlich] nie Polychromatophilie. Offenbar sind das dieselben Gebilde, die Engel als Metrocyten 2. Generation im embryonalen Blute beschreibt und abbildet und die sich bis Ende des 4. Monates dort finden sollen. Auch von diesen beiden Formen deuten also die Kerntheilungen auf eine reichliche Vermehrung.

Wir gehen einen Schritt weiter und kommen zur Gruppe der in höherem oder geringerem Grade polychromatisch sich färbenden Kernhaltigen. Zunächst stossen wir, wie Figur 28, 29 lehrt, auf Gebilde, die vollständig in jeder Beziehung den Normoblasten gleichen, nur in Bezug auf das Stroma sich polychromatisch verhalten; ähnlich wie wir dort kleine und grosse Formen hatten, so ist dies auch hier der Fall, wobei die willkürliche Grenze bei 10,4 μ Durchmesser angenommen wurde (s. u.), besonders zahlreich findet man hier Kerntheilungsfiguren (Fig. 34, 36) und multiple Kerne (Fig. 30, 31, 32, 33, 34, 43). In Figur 27 sehen wir eine Zelle, deren Stromafärbung sich in der Mitte hält zwischen der der Normoblasten und der polychromatischen Kernhaltigen, in Figur 28, 72 einen kleinen, kernhaltigen, polychromatischen Erythrocyten, in Figur 43 eine ausserordentliche grosse Zelle mit zwei Kernen. Diese polychromatisch sich färbenden (= säurefuchsinophilen) Zellen finden wir in ähnlicher Weise bei Engel als die Elemente des allerjüngsten embryonalen Blutes beschrieben und abgebildet; er bezeichnet sie als Metrocyten 1. Generation. Eine Eigenthümlichkeit fast aller, zumal der etwas grösseren Formen der kernhaltigen rothen Blutkörperchen ist die, dass sie meist mit etwas zackigen Contouren aufgefunden werden, was eben — im Verein mit der satten Tinction — wohl für die Zartheit dieser offenbar jungen (sonst embryonalen) Zellen spricht.

Wir finden demnach alle Episoden des Blutbildungsprocesses — in Bezug auf die rothen Blutkörperchen — von den ersten embryonalen Anfängen an in unserem Blute in concentrirter Form vor.

Im Gegensatz zu den bisher betrachteten Formen kernhaltiger rother Blutkörperchen, die wir als Normoblasten *κατ' ἐξοχήν* — grosser und kleiner Art — und Zwischenformen — dann als Metrocyten 2. Generation, als Metrocyten 1. Generation — und Zwischenstufen zu den Normoblasten — kennen gelernt haben, kommen wir nunmehr noch zu einer letzten Klasse, die wiederum besondere Eigenthümlichkeiten hat. Wir fanden oben die Metrocyten 1. Generation im Gegensatz zu der Orangeophilie der Erythrocyten und

Normoblasten sich polychromatisch, — hier säurefuchsinophil — färbend mit einem scharf tingirten, blau bis blaugrünen Kerne mittlerer Grösse und einem feinen nicht zu massigen, jedoch in mannigfacher Konfiguration sich befindlichen Chromatingerüst. Mit Unrecht würden wir natürlich diese Zellen als solche mit anämischer oder polychromatophiler Degeneration des Zellleibes bezeichnen — als Ausdruck der Alterung und des beginnenden Zerfalles — da sie ja die Repräsentanten des embryonalen Markes sind. Die nun zu betrachtende Art zeichnet sich, neben ihrer relativ gewaltigen Grösse im Allgemeinen, im Speciellen durch eine Grösse des Kernes aus, die immer die Grösse der normalen rothen Blutkörperchen überschreitet, und durch ein Kernnetz, das, sehr dicht und aus sehr groben Fäden gesponnen, nur wenige blaugrüne Inselchen zwischen sich lässt (Fig. 37, 38, 39, 40) und das sich fernerhin dadurch auszeichnet, dass es (immer bei Triacidfärbung) nicht mehr die scharf ausgesprochene Farbe des Kernnetzes wie bisher annimmt, sondern sich in einem mehr röthlichbraun-bläulichen Farbenton tingirt. Diesem Farbenton entspricht etwa Figur 38 am besten; vielleicht dürfen wir in diesem Ton das Mittel der drei Componenten der Triacidlösung erblicken. Der Kern selbst ist meist scharf umgrenzt — wie bereits bezüglich aller Erythrocytenkerne im Allgemeinen constatirt — von einem Retractionshof umsäumt; dann folgt der Protoplasma-(Stroma)saum, der viel schmäler als bei den bisher betrachteten kernhaltigen rothen Blutkörperchen erscheint und ebenfalls obigen Mischfarbenton angenommen hat. Kerngerüst und Protoplasma begegnen sich also hier halbwegs bezüglich ihrer Tinctionsfähigkeit und so kommt es, dass der gleichmässige Mischfarbenton diese Zellen wenig kontrastreich erscheinen lässt; möglich wäre in Folge dieses Farbentons, dem sich im Triacidpräparat im Allgemeinen noch am meisten die grossen Lymphocyten nähern, eine Verwechslung mit diesen; das Fehlen eines Retractionssaumes (nur im Triacidpräparat) bei den Lymphocyten und die gewöhnlich sehr scharfe Kontourirung ihres Protoplasmas, sowie etwa vorhandene Protoplasmaabschnürungen einerseits und andererseits die unseren Kernen noch bis zu einem gewissen Grade eigene leuchtende Beschaffenheit, sowie ihre breiten Kernnetzbalken mit den kleinen grünlichen Inselchen dazwischen, was ja bei den Kernen der Lymphocyten gerade umgekehrt ist, schützen vor jeder Verwechslung. In Verfolgung dieser Zellen, deren Zellgrösse zwischen 12,3 und 18,2 μ und deren Kerngrösse zwischen 7,1 und 12,3 μ gemessen wurde — die aber im Uebrigen am seltensten mit

von allen Kernhaltigen angetroffen wurden —, fanden sich Exemplare wie Figur 39, 40: mit ganz schmalem Protoplasmasaum, der zackig aufgesplittert erscheint. Wenn wir diese Kerne mit ihren Resten von Protoplasma betrachten und daneben anämisch degenerirte Makrocyten von oben (Figg. 19—23), die eventuell (Fig. 21) noch dazu einen lockeren Bau aufweisen, so finden wir annähernd gleiche Tinctionsverhältnisse, gleiche Grössenverhältnisse, gleiche Structurverhältnisse (auch die Makrocyten sind meist scharf begrenzt) und wir müssen vielleicht daran denken, diese Kerne und diejenigen Exemplare wenigstens von Makrocyten, die sich ihnen insoweit wie beschrieben nähern (Fig. 21), entwicklungsgeschichtlich in Beziehung zu bringen. Betont sei, dass nur an einer sehr kleinen Anzahl von Zellen derartige Studien gemacht werden konnten. Man könnte also sagen: für diese Art von Zellen, die als Ausdruck der an ihnen vor sich gehenden Coagulationsnekrose (Ehrlich) die polychromatophile Degeneration aufweisen, ist der Typus einer Resorption des Kernes nicht gegeben.

In Verfolgung des letzten Gedankens kommen wir zum Schlusse noch zur Frage, wie es sich denn mit den Kernen der Normoblasten in unserem Falle verhält, die — nach der Anschauung der meisten — durch ihren Austritt aus der Zelle letztere zu reifen Erythrocyten werden lassen. Trotz der relativ grossen Anzahl von Normoblasten in unserem Falle erinnere ich mich nun nicht, trotz des eifrigsten Suchens auch nur einen einzigen freien, ja leicht erkennbaren Normoblastenkern im Blute gefunden zu haben, während wir dies doch sonst ganz gewöhnlich sehen. Bilder, wie Fig. 36, dürfen ferner, glaube ich, nicht wohl zur Demonstration von Kernaustritt verwendet werden, da sie vielleicht durch die mechanischen Momente des Ausstriches bedingt sind. Der Hypothese des Kernaustrittes bei den Normoblasten ist also in unserem Falle nicht gut Raum zu geben, wohl aber ist dies vielleicht bezüglich der Kerne der grössten anämisch degenerirten Megaloblasten möglich, die nicht gut in dem Sinne zu Megalocyten mit anämischer Degeneration zu werden scheinen, dass die Kerne immer unschärfer und undeutlicher werden, polychromatophil degeneriren, um schliesslich im Innern der Zelle resorbirt zu werden, und so im Stroma aufgehen, sondern hier bleibt der Kern anscheinend immer scharf umgrenzt — ein kernhaltiges Rothes ohne scharfen Kernsaum wurde in diesem Falle nicht gesehen —, wenn er sich auch gleich dem Protoplasma tingirt, das Protoplasma wird immer schmäler, der Kern grösser, das Protoplasma stirbt ab, stösst sich ab (Fig. 40), der Kern wird allem

Anschein nach frei, verliert den Rest seiner ursprünglichen Färbbarkeit, zum Theil auch seine scharfe Begrenzung und imponirt schliesslich als polychromatophil degenerirter Makrocyt, zuerst noch mit etwas Structur, endlich dann ohne alle.

Wie nun die Makrocyten mit normaler Färbung in unserem Falle entstehen, ob aus den gewöhnlichen Erythrocyten durch Wachsthum, oder aus diesen sogenannten polychromatophil degenerirten Makrocyten durch Reifung — Zwischenformen der Färbung nach finden sich sicher und die Zellform bleibt auch in den meisten Exemplaren eine compacte —, oder ob im Gegentheil die anämisch degenerirten Megalocyten weiterhin zu Grunde gehen bezw. auch zum Theil aus Makrocyten normaler Färbung durch Degeneration entstehen und dann erst zu Grunde gehen — für letztere beide Ansichten sprächen labile, gezackte Formen (mit übrigens sonst ziemlich scharfen Rändern) und eventuell die oben schon in anderem Sinne erwähnten Ausstrichsformen (Seite 335), wage ich nicht auf Grund der Präparate zu entscheiden.

Wir ersehen also aus Vorstehendem, dass das Wesen unseres Falles — als perniciöse Erkrankung der rothe Blutkörperchen bereitenden Organe zunächst betrachtet — in einer völligen Perturbation der Functionen dieser Organe bestehen muss. Da der normale Typus der Erythrocytenbildung durch die eminent rapid einwirkende Noxe zum grössten Theil lahmgelegt bezw. unmöglich gemacht ist, oder, von einem anderen Standpunkte aus betrachtet, in Folge des massenhaften Zerfalles rother Blutkörperchen nicht ausreicht, nimmt das Mark seine Zuflucht zu dem Modus der embryonalen Blutbildung und das ist eben der krankhafte Weg, der damit eingeschlagen ist, neben dem aber kein zweiter anscheinend existirt, und der, wie es scheint, in derartigen Fällen von perniciöser Anämie (— es gibt auch noch eine andere Form —) immer zum Tode führt. Die embryonale Blutbildung selbst ist aber nicht bloss in ihren letzten Etappen ausgebildet, sondern gerade und in unserem Falle am stärksten in ihren allerersten Anfängen entwickelt, welches Moment den perniciösen Character erhöht und völlig perfect macht, denn es leuchtet von selbst ein, dass bei den total anders liegenden Sauerstoffbedürfnissen und Ernährungsverhältnissen des Embryo das rothe Blutkörperchen zunächst vielleicht ausschliesslich nur eine vegetative und überhaupt keine functionelle Thätigkeit entwickelt, während natürlich später seine functionelle Thätigkeit als Sauerstoffüberträger mit der Existenz des Lebens unlösbar verknüpft ist. Weniger wird Obiges seine Gültigkeit haben für die Metrocyten

2. Generation, die nach den ersten Monaten auftreten und ja sich ähnlich färben wie das Protoplasma [= Hämoglobin] der gewöhnlichen Rothen, als bei den Metrocyten 1. Generation, die sich anders färben, deren Hämoglobin also allem Anschein nach noch nicht soweit fertiggestellt ist, dass es seine respiratorische Function aufnehmen könnte. Erst vollends wird dies natürlich von den grossen Formen mit den grossen Kernen gelten, deren Bedeutung — abgesehen von ihrem Unvermögen als Sauerstoffüberträger — vielleicht noch deswegen eine besonders hinfällige sein wird, weil die aus ihren Kernen entstandenen Megalocyten, wie wir oben gesehen haben, zum Theil wenigstens ihre Lebensfähigkeit wohl nicht erreichen können.

Am Schlusse der Schilderung der Verhältnisse bei den rothen Blutkörperchen angelangt, füge ich eine an 33 Kernhaltigen ausgeführte Messung und Rubrizirung bei, wobei 1. = Zellgrösse, 2. = Korngrösse (Durchmesser in μ) bedeutet.

Normoblasten	kleine	1.	7,8	8,4	9,1	10,4				12,1 %
		2.	3,9	6,5	5,2	5,8				
	grössere	1.	10,4	11,0	12,3	12,3	12,9	13,0	13,0	21,2 %
		2.	7,8	5,2	4,9	5,2	7,1	5,2	6,5	
Metrocyten 2. Generation		1.	9,7	10,4	10,4	12,3	13,0			15,2 %
		2.	3,9	3,9	3,9	3,9	4,5			
			je 2 Kerne							
Metrocyten 1. Generation	kleine	1.	7,8	8,4	9,1	9,1	9,7	10,4		36,3 %
		2.	5,2	4,5	6,5	5,2	5,2	5,8		
	grosse	1.	10,4	10,4	10,4	10,4	11,0	12,3		
		2.	6,5	6,5	3,2	3,9	7,1	6,5		
					je 2 Kerne					
Megaloblasten mit grossen Kernen		1.	12,3	12,3	12,9	13,1	18,2			15,2 %
		2.	9,7	7,1	7,8	7,1	12,3			
										100,0 %

Normoblasten (Grösse bis etwas über rother Blutkörperchengrösse) im Allgemeinen:

8. Mai 1900: Auf Weisse bezogen: 0,6 %, auf Rothe bezogen 1 : 3360
9. Mai 1900: „ „ „ 0,9 %.

Megaloblasten im Allgemeinen (alle grösseren Kernhaltigen).

9. Mai 1900: Auf Weisse bezogen: 1,2 %, auf Rothe bezogen 1 : 1680
„ „ „ 2,7 %,

Wie steht es nun in unserem Falle mit den **weissen Blutkörperchen?** An Hand der folgenden Tabelle, die ihr numerisches

Verhältniss an den beiden Tagen, an denen Blutpräparate entnommen wurden, wiedergibt, soll diese Frage besprochen werden.

Am 8. Mai 1900. Verhältniss zu den Rothen 1: 24.

Lymphocyten		Polynucleäre Leukocyten		Myelocyten		Mononucleäre
grosse	kleine	Neutro-	Eosinophil	Neutro-	Eosinophil	grosse Leukocyten
4,9 %	35,3 %	43,9 %	0,2 %	13,0 %	0,6 %	2,1 %
517 (absolute Zahl)	4260	4680		1380	76	228
Am 9. V. 1900						
5,8 %	22,9 %	53,0 %	0,3 %	15,1 %	0,5 %	2,4 %

Um mit den polymorphkernigen Leukocyten zu beginnen, so kommen in unserem Falle von den drei Sorten nur die Neutrophilen und Eosinophilen in Betracht; die Basophilen müssen nur insoweit Erwähnung finden, als sie bei allen Durchmusterungen der Blutpräparate nur in einem einzigen, verkümmerten Exemplare gefunden wurden. Bezüglich der eosinophilen Polymorphkernigen haben wir es mit einer Verminderung derselben zu thun, da sie normaler Weise 2—4 % der Leukocyten ausmachen.

Bei den polymorphkernigen [oder polynucleären] neutrophilen Leukocyten angelangt, treffen wir ganz abenteuerliche Verhältnisse. Bei normal ca. 74 % aller Weissen haben wir hier nur 43,8 %. Von diesen zeigt aber weiterhin eine grosse Anzahl im Triacidpräparat überhaupt **keine Granulation** (Fig. 44 u. 45); das Protoplasma hat lediglich eine blassrothe Farbe angenommen; das Gros allerdings hat die violette, feinkörnige, neutrophile Granulation (Fig. 49, 50, 51). In der gesammten Literatur sind nach Ehrlich überhaupt nur 4 Fälle bekannt, in denen ungranulirte polymorphkernige Leukocyten beobachtet wurden. Ich citire, um nicht zu ausführlich zu werden, kurz nach Ehrlich.

1. S. 88: „Bei der Untersuchung eines Falles von perniziöser Anämie (vergl. Ehrlich: „Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes"; Berlin 1891) fand Ehrlich die polynucleären Zellen des Blutes und des Knochenmarkes und ihre Vorstufen frei von jeder neutrophilen Körnelung."

2. S. 126. Zwei Fälle, wo bei Leukämie derartige Verhältnisse beschrieben wurden. Ueber diese beiden Fälle ist bei Ehrlich folgendes Referat zu lesen:

a) „Zappert berichtet von einer Patientin, welche im Februar 1892 das typische Bild der myelogenen Leukämie dargeboten hatte;

unter Anderem war das Verhältniss der Weissen zu den Rothen wie 1 : 4,92 gefunden und 1400 eosinophile Zellen im mm^3 (3,4 %) gezählt worden. Ende September desselben Jahres wurde die Patientin in elendem Zustande in das Krankenhaus gebracht, wo sie bald unter fortschreitender Entkräftung starb. Die Zählungen ergaben in dieser Beobachtungsperiode ein Verhältniss der weissen zu den rothen Zellen von 1 : 1,5, einen Procentsatz der Eosinophilen von 0,43; die Mehrzahl der Mononucleären, welche im Ganzen etwa 70 % der Leukocyten betrugen, war völlig frei von neutrophiler Granulation. Dass diese Zellen jedoch in ihrem ganzen Habitus nicht etwa den Lymphocyten gleichen, betont Zappert ausdrücklich. Bei der Autopsie fand Zappert das Knochenmark in grosser Menge von nicht gekörnten, mononucleären Zellen durchsetzt, während die eosinophilen Zellen bedeutend spärlicher waren als man sie sonst im leukämischen Knochenmark findet".

b) S. 126: „Einen zweiten Fall dieser Art hat, unter Ehrlich's Leitung, Dr. Blachstein untersucht. Der betreffende Patient war ebenfalls schon lange vorher wegen einer myelogenen Leukämie Gegenstand genauer klinischer Untersuchungen gewesen. Bei seinem letzten Krankenhausaufenthalt konnte die Blutuntersuchung erst einen Tag vor dem Exitus letalis, welcher unmittelbar die Folge einer septischen Complication war, vorgenommen werden. Es fanden sich nun bei einer stark leukämischen Beschaffenheit des Blutes 62 % polynucleäre Zellen, 17,5 % mononucleäre körnchenfreie, etwa von der Grösse der gewöhnlichen Myelocyten, 0,75 % eosinophile Zellen, kernhaltige rothe Blutkörperchen in mässiger Menge. Das Vorwiegen der polynucleären und die geringe Zahl der eosinophilen Zellen erklärt sich wohl ungezwungen aus der septischen Infection: dagegen ist die Abwesenheit der Granula in den mononucleären Zellen höchst auffällig."

3. S. 126: „Analoge Zustände kommen auch bei nichtleukämischen Erkrankungen vor; z. B. ist ein einschlägiger Fall einer posthämorrhagischen Anämie von Ehrlich beschrieben worden."

Dass in unserem Falle nicht eine Verwechslung mit gelapptkernigen Lymphocyten vorliegt, geht daraus hervor, dass wir im Eosin-Methylenblaupräparat weder einen kleinen noch einen grossen gelapptkernigen Lymphocyten (die kleinen = Rieder'sche Zellen) gefunden haben; beide Species sind überhaupt in unserem Falle im peripheren Blute nicht vertreten. Auch mit den Uebergangsformen Ehrlich's (von den grossen mononucleären Leukocyten zu den polynucleären neutrophilen Leukocyten: im Blute) ist

eine Verwechslung unmöglich; diese sind meist grösser, haben einen mehr massiven, weniger gelappten Kern und vor Allem im Eosin-Methylenblaupräparat noch eine basophile Quote des Protoplasma; zudem sind diese eben nur spärlich, wie die Zählung im Eosin-Methylenblaupräparat ergeben hat, vorhanden gegenüber 11,13 % der anderen (nach dem Tracidpräparat).

Das Nächstgelegene war nunmehr, zu sehen, ob sich nicht auch Uebergangsformen zwischen den nichtgranulirten zu den granulirten polymorphkernigen Leukocyten fänden und in der That fanden sie sich in ziemlich reichlicher Zahl und zwar in jeder Schattirung: von eben dem Auge nach erkennbaren Granulis bis zu den deutlichsten Körnchen der echten Polynucleären. Eine solche Mittelstufe würde Fig. 47 und 48 darstellen; bei der Zählung der Zellen wurde die Grenze nach unten eher etwas zu niedrig als zu hoch gesteckt: es wurde also von einer Zelle mit mässig reichlicher Granulation verlangt, dass ihr Manco an Granulis sich schon deutlich bemerkbar machte; auf der anderen Seite aber wurde jede Zelle, in der das Auge eben deutliche Körnchen noch erblicken konnte, zu diesen Mittelstufen gezählt. Die folgende Tabelle veranschaulicht das Prozentverhältniss innerhalb der Polymorphkernigen und berücksichtigt auch gleich die Myelocyten, von denen weiter unten die Rede sein wird.

Zählung am 8. V. 1900		Am 9. V. 1900	Zunahme oder Abnahme
Ungranulirte polynucleäre Leukocyten	11,13 %	7,56 %	— 3,57 %
Wenig granulirte „	1,14 %	5,94 %	+ 2,80 %
Echte neutrophile „	31,63 %	41,5 %	+ 9,87 %
	43,9 %	53,00 %	
Ungranulirte Myelocyten	3,84 %	3,60 %	Hier mögen die
Wenig granulirte Myelocyten	4,26 %	5,00 %	Differenzen
Echte granulirte Myelocyten	4,9 %	6,5 %	noch innerhalb
	13,00 %	15,1 %	der Fehler-grenzen liegen.

Bei der Betrachtung der echten Polynucleären fiel ausserdem auf, dass sehr viele derselben sich polynucleär im wirklichen Sinne des Wortes verhielten (Fig. 57); trotzdem wurde kein einziger Pseudolymphocyt (Ehrlich), deren Mutterzellen sie ja sein sollen, gefunden.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, finden wir dann 13,6 % Myelocyten, die uns nun beschäftigen sollen. Von den neutrophilen Myelocyten wissen wir, dass ihr Auftreten kein zu seltenes ist: bei Lymphosarkom mit Knochenmetastasen, vorübergehend bei

posthämorrhagischer Anämie, bei schwerer Hgvergiftung, bei torpider Skrophulose, bei entzündlicher Leukocytose, bes. bei der Anaemia pseudoleukaemica infantum und noch mehr bei der Diphtherie, wie überhaupt bei allen Infectionskrankheiten wurden sie gefunden (s. Ehrlich S. 52). 16,4 % wird als die oberste Grenze bei Diphtherie von Engel angegeben. In grösster Zahl kommen sie bei der myelogenen Leukämie vor. Da wir in unserem Falle eine myelogene Leukämie (s. von Leube) nicht gut erblicken können, steht also auch unser Fall in dieser Beziehung mit seinen 13,6 % an der oberen Grenze des Beobachteten.

Die Hauptdomäne der eosinophilen Myelocyten ist wiederum die Leukämie myelogener Art, dann kommen sie bei Anaemia pseudoleukaemica infantum vor und vereinzelt bei Infektionskrankheiten (Ehrlich S. 52). Wir haben hier 0,6 % zu verzeichnen, immerhin eine genügende Menge.

Zurückkehrend zu den neutrophilen Myelocyten war es natürlich nach den bei den Polynucleären gemachten Erfahrungen auch hier das Allernächste, zu sehen, ob sich vielleicht auch hier wenig granulirte bezw. ungranulirte Formen — die eben dann eigentlich diesen Namen nicht mehr beanspruchen dürften — vorfinden. In der That fanden sich — nach denselben Gesichtspunkten die Granulation beurtheilt wie oben — im Triacidpräparat 4,26 % wenig granulirte Formen (Fig. 52). Eine Constatirung ungranulirter Myelocyten, wie wir sie einstweilen nennen wollen, ist im Triacidpräparat nicht gut möglich, da die grossen Lymphocyten und die grossen mononucleären Leukocyten störend dazwischen treten; im Eosin-Methylenblaupräparat sind die specifischen Granula ja überhaupt nicht gefärbt und nach Chenzinsky scheint mir die Tinction der Granula zu variabel und unsicher zu sein. Darum musste ein negativer Weg eingeschlagen werden, um zur Ueberzeugung von der Anwesenheit ungranulirter Myelocyten zu kommen. Dazu kann man auf zweierlei Wegen gelangen: Entweder: 1. man zählt im Triacidpräparat zunächst sämmtliche mononucleäre ungranulirte Zellen von entsprechender Grösse (die kleinen Lymphocyten nicht übrigens sehr leicht erkennbar) also: ungranulirte hypothetische Myelocyten + grosse Lymphocyten + mononucleäre grosse Leukocyten: dann erfolgt im Eosin-Methylenblaupräparat eine Zählung der grosen Lymphocyten + mononucleäre grosse Leukocyten, was ja sehr leicht ist; durch Subtraction beider Summen muss die Zahl der ungranulirten Myelocyten übrig bleiben; oder 2. Noch besser ist vielleicht folgende Methode: man zählt im Eosin-Methylenblaupräparat sämmt-

liche Einkernige nicht basophile Zellen (nicht die eosinophilen natürlich dazu) = Myelocyten in toto, und dann im Triacidpräparat die granulirten und wenig granulirten Myelocyten: eine Subtraction ergibt die ungranulirten Myelocyten. Um möglichst genau zu sein, ist es natürlich erforderlich, möglichst viele Leukocyten zu zählen; bei unseren Zählungen wurden immer einige Hundert Exemplare vorgenommen. Um ganz objectiv vorzugehen, wurde im Zweifelfalle, ob granulirt oder noch ungranulirt, immer zu den der Klasse der granulirten bezw. hier wenig granulirten Myelocyten rubrizirt.

Was die Grössenverhältnisse der granulirten neutrophilen Myelocyten anlangt und die der wenig Granulirten, so ergaben die Messungen Zellgrössen zwischen 8,4 und 10,4; die eosinophilen Myelocyten wurden etwas grösser befunden: Zellgrösse bis 14,4 μ, Kerngrösse bis 10,4 μ; die besonders grossen Exemplare der neutrophilen Myelocyten zeichneten sich durch eine besonders starke und zahlreiche Granulation aus.

Die entsprechenden polynucleären Zellen bewegten sich in ca. den gleichen Grenzen.

Eine Reihe von Abbildungen gibt die geschilderten Verhältnisse wieder. Fig. 44, 45 = 2 ungranulirte polynucleäre Leukocyten, Fig. 47, 48 wenig granulirte, Fig. 49, 50, 51 stark granulirte; in Fig. 46, 48, 49 sehen wir Kernformen, die man sonst bei Polynucleären gewöhnlich nicht sieht; diese 3 Exemplare scheinen zusammen zu gehören (im Eosin-Methylenblau: Fig 61, 62, 63, wo auch der Protoplasmaleib verschieden stark tingirt ist); besonders häufig sind die Zellen mit der Kernform wie Fig. 49, 61; vielleicht sind dies, zumal wenn wir bedenken, dass es hauptsächlich mehr oder weniger granulirte Formen sind, jene Uebergangsformen von echten Myelocyten zu Polynucleären, die wir normalerweise nie im Blute, sondern nur im Knochenmarke finden und die auch im leukämischen Blute bisher anscheinend noch nicht gesehen wurden. Fig. 53 und 54 stellen zwei Myelocyten dar, einen kleineren und einen grösseren; Fig 52 einen wenig granulirten Myelocyten; ungranulirte Myelocyten dürften vielleicht im Aussehen dem des grossen Lymphocyten Fig. 10 in vielen Punkten nahe kommen (vielleicht der Kern mehr blau). — Im Eosin-Methylenblaupräparat stellen Fig. 64, 65 Myelocyten dar, Fig. 57, 58, 59, 60, 62, (61, 63) polynucleären neutrophile Leukocyten, Fig. 57 einen wirklichen Polynucleäre im eigentlichen Sinne des Wortes (nach Ehrlich dürfte man darum besser zu allen anderen polymorphkernig sagen); Fig 55 und 56 geben einen eosinophilen polynucleären Leukocyten und

einen eosinophilen Myelocyten im Triacid wieder; dem entspricht Fig. 66, 67, 68 im Eosin-Methylenblau.

Der Versuch, für die vorliegenden Verhältnisse eine Deutung zu geben, ist bei dem complicirten Sachverhalt vielleicht nicht gerechtfertigt, jedenfalls ist er sehr verlockend. Bekanntlich entstehen nach Ehrlich die polynucleären neutrophilen Leukocyten auf zweierlei Weise: Die Hauptmenge im Knochenmark aus den granulirten Myelocyten, der andere Theil im Blute aus den grossen mononucleären Zellen durch die Uebergangsformen. Wie dem auch sei, jedenfalls dürften alsdann keine ganz ungranulirten aber doch echt polynucleären Zellen im Blute vorhanden sein, höchstens wenig granulirte Zellen mit einmal eingebuchtetem und ähnlichem Kern. Da wir aber neben den granulirten auch wenig- und ungranulirte Polynucleäre im Blute finden, so müssen wir annehmen, dass einerseits der Werdeprocess der polynucleären Granulirten aus den echten Myelocyten [ausser im Marke s. später] sich auch in heterotoper Weise im peripheren Blute abspielt, dass aber auch andererseits ausserdem noch in den ausgeschwemmten Myelocyten sich in pathologischer Weise noch keine Granulation entwickelt hat. Wir hätten es also mit einer einseitigen Reifung der Myelocyten ungranulirter Art zu thun, indem sich zwar der Kern der ungranulirten Myelocyten — und solche müssen wir in unserem Falle nach den später zu besprechenden Befunden im Marke als die Vorstufen der Granulirten annehmen — weiter entwickelt in der Richtung auf das prädestinirte Stadium der polymorphkernigen Beschaffenheit, das Protoplasma aber einstweilen noch nicht. Also eine einseitige, überstürzte Reifung des Kernes läge vor. Mutatis mutandis könnte man Aehnliches über eine einseitige Reifung der Kerne der grossen mononucleären Leukocyten sagen, wenn man diese Zellen als die Mutterzellen der ungranulirten polynucleären Leukocyten in unserem Blute erklären wollte. — Da nun aber fernerhin neben ungranulirten auch wenig granulirte Myelocyten im Blute sich finden, so haben wir hier noch einen anderen Process im Blute vor uns: es bilden sich in der Folge aus den durch einseitige pathologische Reifung entstandenen ungranulirten polynucleären Leukocyten die wenig granulirten und die stark granulirten Leukocyten, aus diesen aber, wie wir bereits oben gesehen haben und besonders hervorhoben (Fig. 49), alsdann endlich die polynucleären neutrophilen Leukocyten. Natürlich kann dieser Modus immer nur für einen gewissen Bruchtheil gültig sein, es müsste denn das Knochenmark seine Function völlig aufgegeben haben; hierüber siehe aber später;

denkbar ist es allerdings, aber nicht wahrscheinlich. — bei den später zu erörternden Zahlenverhältnissen — dass jede dieser Zwischenformen etc. nicht erst im Blut sich entwickelt habe, sondern direct in dieser Verfassung aus dem Marke ausgeschwemmt worden sei.

Aus der Tabelle ersehen wir weiter, dass das Verhältniss der Lymphocyten ebenfalls kein normales ist; sie sind mächtig vermehrt, zu 35,3 % kleine und zu 4,9 % grosse Lymphocyten. Da verschiedene Zwischengrössen vorliegen (Fig. 2, 3), so wurde die Grenze der Kleinen nach oben bis auf 8 μ verlegt; für gewöhnlich sind sie etwas kleiner als die rothen Blutkörperchen (Fig. 1 und im Triacid Fig. 9). In den Triacidpräparaten ist meist auch ein äusserst feines, eben sichtbares Kerngerüst angedeutet (deutlich bei den Kleinen Fig. 9). Fig. 4 und 5 sind Formen von grossen Lymphocyten, die wir sonst (z. B. bei Leukämie (Lympholeukämie) gewöhnlich auch sehen, beide haben deutliche Protoplasmaabschnürungen (auch Fig. 11 im Triacid); Fig. 2 und 3 stellen Lymphocyten dar mit einem relativ sehr kleinen Kern und einem Protoplasma, das zwar stärker basophil als der basophile Kern ist, aber insofern eine Abnormität darbietet, als es von zahlreichen, vakuolenartigen, absolut kreisrunden, kranzförmig angeordneten Durchlöcherungen besetzt ist; derartige Zellen sind durchaus nicht selten und auch im Marke gefunden worden. An manchen Zellen liegen diese Gebilde direct an der Peripherie der Zelle und schliessen halbmondförmig ab; ob dies Protoplasmaschrumpfungen oder vorgebildete Zelleigenthümlichkeiten sind, sei dahingestellt, jedenfalls sind sie äusserst regelmässig angeordnet und von gleichmässigem Aussehen; auch in der Milz und im Marke sind sie gefunden worden.

Die grossen mononucleären Zellen Ehrlich's und die Uebergangsformen finden sich in ca. normalem Verhältnisse im Blute. Eine grosse Mononucleäre (etwas länglich) zeigt Fig. 8, eine Uebergangszelle Fig. 7 im Eosin-Methylenblau, Fig. 15 eine Uebergangszelle im Triacid. Sind diese Zellen, die schon den Grössenverhältnissen nach mit den polynucleären Leukocyten augenscheinlich kontrastiren, auch in unserem Falle im Blute mit der Bildung neutrophiler, polynucleärer Leukocyten beauftragt? Jedenfalls ist in ihrer Familie keine sichtbare Verwirrung angerichtet, da wir ca. normale Verhältnisse haben. Und wie ganz anders sind oben die Verhältnisse bei den Myelocyten und polynucleären neutrophilen Leukocyten beschrieben worden! Auch wurden im Triacid keine grossen Uebergangsformen gesehen, die nur wenige Granulation gehabt hätte; dass aber nicht Zellen wie Fig. 47, 49, 61, 63

zu dieser Art von Uebergangszellen zu zählen sind, beweist erstens die geringere Grösse und zweitens die Abwesenheit von zahlreichen derartigen Zellen im Eosinmethylenblaupräparat, wo sie ja bezüglich ihres Protoplasmas — wenigstens zum Theil noch — eine basophile Quote aufweisen müssten.

Es existiren im Triacid eine Reihe von Zellen, die unzweifelhaft als Lymphocyten grosser Art anzusprechen sind, aber in dieser Färbung eine grosse Aehnlichkeit mit Megaloblasten haben (Fig. 13, 11—14; vergleiche mit Fig. 39, 40). Eine Unterscheidung ist natürlich leicht, sowie Protoplasmaabschnürungen, die bei den Lymphocyten ein typisches Aussehen haben (Fig. 4, 5, 11), sichtbar sind. Im Marke wird uns diese Frage noch einmal beschäftigen.

Hiermit sind die Ausführungen über den Blutbefund am 8. Mai beendet; leider wurde am 9. Mai, dem Todestage, keine Zählung mehr ausgeführt, die, wie sich später herausstellte, so interessant und absolut nöthig gewesen wäre. Wir können daher nur mit den Prozentverhältnissen operiren. Das Verhältniss der Weissen zu den Rothen gestaltete sich wie 1 : 7,78 und die anderen Verhältnisse wie auf Seite 342, 343, 345 in den Tabellen niedergelegt. Besonders fällt die um das Doppelte gestiegene Zahl von grossen kernhaltigen rothen Blutkörperchen auf. Da bei dem raschen Verlauf der Erkrankung im Allgemeinen jeder Tag eine Veränderung des Blutes ad peius gehabt haben muss, so ist es gewiss interessant, wenigstens zu untersuchen, in welchem Sinne sich die Verwirrung des Blutlebens an diesem letzten Tage des Lebens vorwärts bewegt haben mag.

Vermehrt am 9. Mai.	Vermindert am 9. Mai.
Grosse Lymphocyten um 0,9 %	Kleine Lymphocyten um 12,4 %.
Polynucleäre Leukocyten um 9,1 % (eosinophile ausgeschlossen).	

Die sonstigen Differenzen sind zu klein, als dass sie Berücksichtigung verdienen würden. Interessant ist aber, dass, trotzdem sich die Zahl der polynucleären Leukocyten um 9,1 % vermehrt hat, doch eine Verringerung der ungranulirten Polynucleären eingetreten ist und sich somit die Vermehrung nur zu Gunsten der wenig Granulirten und echten Polynucleären vollzogen hat, indem die ersteren um 2,80 %, die letzteren gar um 9,87 % zunahmen (siehe S. 345). Diese Thatsache drängt uns zur Ansicht unwillkürlich hin, dass das Knochenmark an diesem Tage seine Thätigkeit gar völlig eingestellt hatte und nur die bereits im Blute circulirenden Leuko-

cyten sich noch im Sinne ihrer normalen Reifung weiter bewegten. Vielleicht ist Aehnliches auch bezüglich der rothen Blutkörperchen gültig, d. h. das Verhältniss der Rothen zu den Weissen deswegen so stark gestiegen, weil eben auch hier die Production der rothen Blutkörperchen, als zweite Function des Markes, völlig versagte und dann der Organismus, in den letzten Krampfanstrengungen liegend, eine Masse von ganz unfertigen Kernhaltigen zum Schlusse noch hinaus ins Blut warf; so fände die Steigerung des Verhältnisses der Normoblasten und Megaloblasten (letztere um das Dreifache ihres früheren Verhältnisses zu den Leukocyten) eine Erklärung.

Soweit die Resultate, die sich bei der Untersuchung des Blutes intra vitam ergeben haben. Eine Stunde post mortem wurde mit einem genügend starken Troikart eine Punktion der Milz gemacht, dabei Milzsaft und auch ein Stückchen Milz gewonnen; mit dem Milzstückchen wurden dann Deckglasausstrichpräparate angefertigt. Die 10 h post mortem erfolgte Section lieferte das Material aus Sternum-, Femur- und Wirbelmark, mit dem ebenfalls Ausstrichpräparate angelegt wurden. Es zeigte sich, dass alle Zellen noch eine ausgezeichnete Färbekraft behalten hatten; Milzausstrichpräparate, die nochmals bei der Section angefertigt wurden, konnten nicht zur Färbung verwendet werden, da die meisten Zellen (Kerne) keine Farbstoffe mehr annahmen. Auch von den Lymphdrüsen (retroperitoneale und inguinale Drüsen) wurden Ausstrichpräparate angefertigt, die sich ausgezeichnet färbten. Die Präparate der Milz und des Knochenmarkes wurden, um ein ungefähres Bild von dem Zellenverhältniss in den einzelnen Organen zu gewinnen, zu Zählungen in ähnlicher Weise wie die Bluttrockenpräparate verwendet. Ich bin weit entfernt, auf die absolute Genauigkeit dieser Zählungen Anspruch zu machen, da es eben nicht leicht möglich ist, sich ähnlich gleichmässige Ausstrichpräparate wie beim Blute — deren Gleichmässigkeit eben die Grundlage jeder Zählung bildet — zu verschaffen; es wurden nur Gesichtsfelder verwendet, die nicht zu dünn mit Zellen und möglichst gleichmässig besetzt waren und zwar aus verschiedenen Stellen des Präparates. Wenn wir nun die Resultate betrachten, die sich bei der Zählung der drei verschiedenen Markpräparate ergeben haben und sehen, in wie relativ engen Grenzen sich Differenzen der Resultate herausgestellt haben — die übrigens gar nicht einmal zum grössten Theil Zählfehler zu sein brauchen — so dürfen wir in der That damit den Beweis geführt zu haben glauben, dass die auf Grund der Zählung entworfenen Bilder der reellen Zusammensetzung der untersuchten Organe am Allernächsten kommen.

Folgende Tabelle bringt die Zählungsergebnisse zum Ausdruck:

	Femurmark	Sternummark	Wirbelmark
Rothe Blutkörperchen	18,5 %	16,6 %	11,9 %
Normoblasten (= hier kernhaltige Rothe bis etwas über Grösse der normalen Erythrocyten	9,2 %	11,7 %	4,6 %
Megaloblasten (über dieser Grösse)	2,6 %	4,5 %	2,5 %
Polynucleäre Leukocyten (fast alle neutrophil)	2,8 %	5,6 %	7,4 %
Myelocyten (neutrophil)	5,6 %	5,9 %	11,5 %
Myelocyten (eosinophil)	einige im Präparat	0,5 %	0,2 %
Reizungsformen + zweifelhafte Formen	51,3 %	45,4 %	52,2 %
Grosse / Kleine Lymphocyten zusammen	ca. 10,0 %	ca. 10,0 %	ca. 10,0 %
Gesammtanzahl der gezählten Zellen	609	603	538

Uebergehend auf die Detailverhältnisse bei den Rothen in den Markausstrichpräparaten (Triacid, isolirte Eosin-Methylenblaufärbung und nach Chenzinsky, Eosin-Hämatoxylinfärbung) ist durchweg eine Poikilocytose unter den kernlosen Rothen zweifellos zu constatiren, dieselbe ist jedoch — ähnlich wie im Blute — nicht umfangreich ausgebildet. Makrocyten und Rothe mit anämischer Degeneration fanden sich fast nicht, wohl aber unzweifelhafte Makrocyten gewöhnlicher Natur. Da wir aber erstere ziemlich häufig im peripheren Blute fanden, so deutet dieser Befund darauf hin, dass wir es hier in der That wahrscheinlich mit absterbenden Gebilden zu thun haben. Die grösste Anzahl der kernhaltigen Rothen — die in den Zählungen NB. nur nach ihrer Grösse rangirt sind, sind polychromatisch d. h. säurefuchsinophil und zeigen Kerne bis zur Vierzahl in einer Zelle; die Zellen mit 2 Kernen sind sehr häufig; die Zellen mit mehreren Kernen haben meist eine bedeutendere Grösse und sind ganz besonders polychromatisch gefärbt. Also es finden sich Metrocyten 1. Generation in allen Grössenlagen in reichlicher Zahl; dann, aber spärlicher, Normoblasten gewöhnlicher Art — auch in verschiedener Grösse — und noch spärlicher Metrocyten 2. Generation. An den Kernen, die sich durch eine scharfe Färbung auszeichnen, ist ebenfalls das wabenartig gebaute Kernnetz im Triacidpräparat deutlich zu erkennen. Freie Kerne sind fast nicht im Marke zu sehen. Die Kerngrösse entspricht ungefähr den im Blute angegebenen Maassen.

Gegenüber der Menge dieser Zellen mit relativ kleinen Kernen treten die Megaloblasten mit grossen Kernen an Zahl sehr zurück, wenigstens was die zweifellosen, auf den ersten Blick noch als solche zu erkennenden Gebilde anlangt. (Immer für Triacidfärbung geltend). Die Kerne sind auch nicht mehr so intensiv gefärbt, aber noch ziemlich scharf begrenzt und besitzen ihren eigenthümlichen Glanz, sowie meist ihren Retractionssaum.

Neben diesen direct als kernhaltige rothe Blutkörperchen zu erkennenden Zellen existirt nun aber weiterhin eine Reihe von Zellen von weniger characteristischem Habitus, deren Agnoscirung und Rubricirung ungemein schwer fällt. Jedenfalls sind sie ihrem Aussehen im Triacidpräparat nach den Megaloblasten und zwar letzteren Formen mit grossem Kern, der sich schon nicht mehr intensiv färbt und kein scharfes Kerngerüst hat, sehr nahestehend, jedoch vielleicht aber auch ebenso nahe verwandt mit den nachher zu besprechenden und die Hauptmasse der Zellen des Markes ausmachenden Formen. Die Kerngrösse unserer Zellen ist eine über die Grösse rother Blutkörperchen hinausgehende (= bis 10 μ bei der Grösse von 7,0 μ eines anliegenden Rothen); kein deutlich sichtbares Kerngerüst; die Zellgrösse selbst geht bis zu 14,5 μ; kleinere Exemplare von demselben Habitus bis zu 8 μ wurden ebenfalls gesehen. Das Protoplasma hat mit Triacid einen schmutzigbraunrothen Ton angenommen, an manchen intensiver, an anderen weniger intensiv; der Kern selbst hat sich nur schwach hellgrünlichbläulich (besonders deutlich, wenn die Zelle gut ausgestrichen ist) gefärbt, in anderen Zellen jedoch liegt über Kern und Protoplasma ein gleichmässiger schmutzigbraunrother Ton, vielleicht, dass hier Protoplasma reichlich über dem Kern gelagert ist. Wegen der am meisten den Megaloblasten sich nähernden Protoplasmafärbung, der manchmal noch deutlichen glänzenden Kernbeschaffenheit, der geringen Resistenzfähigkeit des Protoplasmaleibes dürften vielleicht manche von ihnen noch als schwer degenerirte Megaloblasten anzusehen sein. Die Färbung der grossen Lymphocyten ist bekanntlich eine ähnliche bezüglich des Protoplasmas, auch die Kerne haben nur ein kaum sichtbares Kerngerüst, färben sich ähnlich grünlich, das Protoplasma bräunlich-röthlich; jedoch scheinen sie mir immer schärfer contourirt zu sein und nicht so wenig Resistenz gegenüber dem mechanischen Moment des Ausstreichens zu besitzen; Protoplasmaabschnürungen vollends beseitigen jeden Zweifel. Dass jedoch hier auch Verwechselungen vorkommen mögen, ist bei der Lage der Dinge nicht zu umgehen;

wir stehen eben nach dem Triacidpräparat an der Grenze zwischen rothen und weissen Blutzellen und trotz sorgfältigster Ueberlegung ist es bei vielen Exemplaren nicht möglich gewesen sich für eine der drei Gattungen zu entscheiden. Viel einfacher gestaltete sich die Unterscheidung im Eosin-Methylenblaupräparat, das jedoch cum grano salis beurtheilt werden muss, da eben eine Ueberfärbung bezüglich des Protoplasmastromas der rothen Blutkörperchen — speciell der polychromatophil degenerirten — leicht eintritt. Bezüglich der Erkennung von an der Grenze der Megaloblasten stehenden Zellen, wie hier, wird es darum am allerwenigsten brauchbar sein. Es finden sich nun nach der uns hier interessirenden Richtung im Eosin-Methylenblaupräparat deutliche Megaloblasten, Lymphocyten grosser Art, die ja in diesem Präparate gar nicht mehr differentiell in Betracht kommen, und grosse Zellen mit blauem (mässig —) Kern und einem schwach bis stärker rosa gefärbtem Protoplasma. Eine Zelle, die also in Frage bezüglich ihrer Diagnose kommen würde, ist hier nicht leicht gegeben. Es ist zu bedenken, dass sich die Zellen anscheinend im Eosin-Methylenblaupräparat ebenso verhalten wie unzweifelhafte weisse Blutkörperchen — zweifelhafte Megaloblasten finden wir hier garnicht, nach der bedeutenden Zahl der zweifelhaften Zellen im Triacidpräparate müsste aber die Zahl der [zweifelhaften] Megaloblasten im Eosin-Methylenblaupräparat bedeutend vermehrt sein, wenn die zweifelhaften Zellen sich als Megaloblasten gefärbt hätten, was aber nicht der Fall ist; — dies deutet darauf hin, dass wir am wahrscheinlichsten doch die Zellen als die nächsten Verwandten zu einer Zellgruppe zu betrachten haben, die die Hauptmasse der Knochenmarkzellen ausmacht und nunmehr beschrieben werden soll. Es sind das sehr grosse Zellen — bis 15 μ — mit sehr resistenzlosem Protoplasmaleib, indem meist nur solche Zellen, die an den dickeren Stellen des Ausstrichpräparates gelegen sind, sich intact mit völlig unversehrtem Protoplasmaleib färben, während an den ganz dünnen Stellen des Präparates oft nur der Kern mehr allein übrig ist und sich schwach hellblaugrün färbt. Diese freien Kerne zeigen aber immer noch, wenigstens in directester Nähe, den Rest des ihnen zugehörigen Protoplasmaleibes und vielfach sind mehrere in die ihnen zugehörigen Protoplasmaleiber als in ein gleichmässig ausgestrichenes Substrat eingebettet. An den Zellen mit gut erhaltenem Protoplasma weisen die Kerne eine aus dem Mischton zwischen blaugrünlich und schwach schmutzigbraunroth bestehende Färbung auf, was, wie es scheint, auf die Ueber- oder Unterlagerung der

Zellen mit gefärbtem Gewebssaft oder gefärbten Protoplasmaresten beruht. Wo das Protoplasma gut erhalten und zu beurtheilen ist, weist es eine ziemlich gesättigte bräunliche Färbung auf, die etwas an die Färbung des polychromatophil degenerirten Megaloblasten erinnert; je dichter das Protoplasma, d. h. je weniger stark es ausgestrichen ist, desto dunkler ist der Farbenton. Von diesen intacten Zellen bis zu den freien Kernen sind nun alle Uebergangsstadien vorhanden. Sehr deutlich ist in den Triacidpräparaten oft das Kerngerüst in den freien Kernen zu beobachten, fast verdeckt ist es in den ganzen Zellen. Dasselbe ist sehr fein — was sehr wichtig ist — aber eben noch gut sichtbar, meist netzförmig in den grösseren Zellexemplaren, in den kleineren Kernen (etwas über rother Blutkörperchengrösse) auch sehr oft in unregelmässiger Anordnung; vereinzelt fanden sich auch bei langem Suchen darnach zwei Kerne und gelappte Kerne, während sonst nur immer ein Kern ohne jegliche Lappung vorgefunden wurde. Die Grösse der Einzelkerne geht bis zu 10 μ bei der Grösse eines nebenanliegenden rothen Blutkörperchens von 6,5 μ Durchmesser. Im Eosin-Methylenblaupräparat färben sich die Kerne dieser Zellen ziemlich intensiv blau, jedoch nicht entfernt so dunkelblau wie die der Normoblasten z. B., am nächsten kommt die Intensität des Blaues dem der Kerne der Myelocyten, wie wir sie aus dem Blute her kennen. Von einem Kerngerüst ist hier absolut nichts zu sehen. Das Protoplasma ist vielfach garnicht deutlich sichtbar (freie Kerne zum Theil), wenn aber gefärbt, dann nur schwach rosa. Bekanntlich färben sich auch die gewöhnlichen polynucleären neutrophilen Leukocyten und die Myelocyten mit Eosin-Methylenblau bezüglich ihres Protoplasmas rosaroth, doch ist der Farbenton durchschnittlich ein viel intensiverer als hier.

Dreierlei Zellformen, was die grössere Zellen anlangt — und es sind meist grössere — kommen differentiell diagnostisch zur Unterscheidung hier in Betracht.

1. Die grossen mononucleären Leukocyten Ehrlich's.
2. Die Myelocyten.
3. Die grossen Lymphocyten.

Bezüglich der kleinen Formen und der freien Kerne käme die Unterscheidung gegenüber den kleinen Lymphocyten in Frage.

Ad 1. Die grossen mononucleären Zellen Ehrlich's wurden von Anderen auch „Markzellen" genannt, wodurch natürlich schon öfters Confusion entstanden ist, denn unter Myelocyten verstehen wir nach Ehrlich etwas ganz Anderes; allerdings ist es nach

Ehrlich auch wahrscheinlich, dass sie ihre Entstehung dem Knochenmarke verdanken. Bezüglich der Grösse würde zwischen unseren beiden Zellarten vielleicht noch am wenigsten ein Unterschied zu finden sein. Dagegen sind:

1. Die Kerne der grossen mononucleären Leukocyten meist oval, excentrisch gelegen, hier die Kerne rund, concentrisch gelegen.

2. Das Protoplasma müsste sich mit Eosin-Methylenblau schwach basophil und zwar schwächer als der auch basophil sich färbende Kern färben; in unseren Zellen ist aber eine basophile Quote in dem Protoplasma nicht vorhanden und der Kern ist ausserdem stärker blau gefärbt als sonst in den Mononucleären (s. im Blute).

3. Auch die Grösse des Protoplasmasaumes ist bei den grossen Mononucleären eine relativ breitere und die Zellgrenzen im Allgemeinen doch etwas schärfer.

4. Im Uebrigen müsste, wenn anders — nach Ehrlich — aus den grossen mononucleären Zellen die Uebergangszellen und aus diesen die polynucleären neutrophilen Leukocyten — zum Theil wenigstens und allerdings im Blute — hervorgehen, sich wenigstens in der einen oder anderen dieser grossen Zellen ein gelappter Kern, eine stärkere neutrophile Granulation finden.

Ad 2. Auf die Frage, ob Myelocyten vorliegen könnten, gibt natürlich das Triacidpräparat die entscheidende Antwort, hier im negativen Sinne, indem aber im vollen Gegensatz zu den daneben liegenden echten Myelocyten (s. unten) unsere Zellen keine Granulation aufweisen; bei einer Reihe von Zellen glaubt man allerdings feine, eben noch sichtbare Granula zu erkennen. Direct aber alle Zwischenstufen von ganz schwacher bis zur starken violettrothen Granulation der Myelocyten zu finden ist unmöglich: die Mehrzahl der Zellen ist absolut granulationslos. Im Allgemeinen ist jedoch der ganze Habitus der Zellen am ehesten dem der Myelocyten conform, was natürlich für den Vergleich mit den grossen Myelocyten allein gilt; nur der Protoplasmasaum ist bei den Myelocyten gewöhnlich etwas schmäler. Während es aber in unserem Marke keine kleineren Myelocytenformen gibt (s. u.), sind diese Zellen auch in kleineren Exemplaren zahlreich vertreten und gerade in den kleineren Exemplaren sehen wir sich reichlichere Bewegungen der Chromatinsubstanz abspielen, während in den Kernen der grossen Zellen dieselbe anscheinend zur Ruhe gekommen ist und sich gleichmässig in einem äusserst zarten Netze ausgebreitet hat. Es liegt somit die Annahme nahe, dass sich die Vermehrung dieser Zellen innerhalb der kleinen Generation abspielt und die

grossen Formen die ausgereiften Elemente vorstellen. Wie erwähnt, sind alle Zwischenstufen vorhanden!

Ad 3. Lymphocyten grosser Form können nicht vorliegen, denn die Eosin-Methylenblaufärbung (Chenzinsky) ergibt, dass allerdings auch grosse Lymphocyten im Marke vorhanden sind (s. u.) aber gegenüber unseren Zellen in ganz zurücktretender Zahl.

Bezüglich der freien Kerne, die sich hellgrün-bläulich färben und sich besonders in den am stärksten ausgestrichenen Stellen am zahlreichsten finden, kommt nur eine Verwechslung mit Lymphocyten kleiner Art in Betracht, natürlich wenn die Grössenverhältnisse auch sonst stimmen. Bekanntlich färben sich mit Triacid die kleinen Lymphocyten oft so, dass nur allein der Kern deutlich wird, während das Protoplasma als ein oft kaum sichtbarer rosafarbener Saum erscheint. Auch hier ergibt die Färbung nach Chenzinsky, dass sich die kleinen Lymphocyten (s. u.) nur spärlich im Marke finden, jedenfalls also hier nicht bei der Verwechslung in Betracht kommen können. Die freien Normoblastenkerne, von denen hier ja keine vorhanden sind (s. fr.), haben eine ganz andere gesättigte, tiefblaue Färbung.

Wären die fraglichen Zellen als ganz undeutliche Megaloblasten zu erklären, was schon oben zurückgewiesen wurde, so hätte das Knochenmark sicher ein himbeerrothes Aussehen haben müssen; das Knochenmark war nun zwar roth, aber weit entfernt nicht himbeerroth, sondern mehr dem leukämischen Farbenton sich nähernd, — aber nicht pyoid. — Auch ist den Megaloblasten sicher nie eine so erhebliche Empfindlichkeit des Protoplasmas eigen, wie wir sie eben nur an weissen Blutzellen gewöhnt sind. Aber auch zu den Myelocyten finden wir in unserem Marke keinen directen continuirlichen Uebergang, vielmehr könnte man eher sagen, dass beide Zellformen in einem gewissen Contraste — im Triacid — zu einander stehen: bei den Myelocyten, die in unserem Falle unter eine bedeutende Grösse nicht herunter gehen, ein mittelstark hellblauer Kern und ein stark granulirtes Protoplasma, bei den in Frage stehenden Zellen ein mehr schmutzig-grün-bläulicher Kern, der gegenüber dem nicht granulirten roth-bräunlich-bläulich gefärbten Protoplasma stärker hervortritt, an anderen wieder ein mehr grünlicher Kern und ein mehr braunrothes Protoplasma.

Die wenigen Granula, die einzelne dieser Zellen aufweisen, sind denselben auch wirklich ureigen und nicht etwa ausgestrichene Granulationen der echten Myelocyten, denn sie sind alle sehr feinkörnig, während die Myelocyten sich in unserem Falle — im Marke

wenigstens deutlicher als im Blute — durch eine ziemlich grobkörnige Granulation auszeichnen.

Es bleibt also nichts anderes übrig, wenn diese Zellen nicht zu den Erythrocyten gehören, sie zu den Leukocyten zu stellen, wenn man ihnen nicht eine Stellung zwischen beiden anweisen will. Und da hat Ehrlich eine Zellenart beschrieben unter dem Namen der „Reizungsformen", für die die gegebene Characteristik unserer Zellen am besten passen würde. Ehrlich schreibt S. 53 unter „Reizungsformen":

„Diese sind zuerst von Türk beschrieben worden und stellen einkernige ungranulirte Zellen dar. Sie besitzen ein verschieden mächtiges, in jedem Fall aber mit Triacidlösung ausserordentlich sattbraun sich färbendes Protoplasma und ferner einen runden, einfachen, oftmals excentrisch gelagerten, mässig intensiv blaugrün gefärbten Kern, der aber kein deutliches Chromatingerüst darbietet. Die kleinsten Formen stehen zwischen den Lymphocyten und den grossen mononucleären Zellen, nähern sich jedoch am meisten in ihrer Grösse und dem ganzen Habitus den erstgenannten. Nach Türk's Untersuchungen finden sich diese Zellen häufig gleichzeitig und unter denselben Bedingungen wie die Myelocyten. Welche Bedeutung ihnen zukommt, lässt sich zur Zeit noch nicht mit aller Schärfe bestimmen. Möglicherweise stellen sie ein früheres Entwicklungsstadium der kernhaltigen rothen Blutkörperchen dar, worauf das intensiv färbbare und homogene Protoplasma hinzudeuten scheint."

Da es natürlich einem sehr schwer fällt, diese seltene Gattung von Zellen gleich in einer solchen Unmasse anzunehmen, war die vorausgeschickte Erörterung gewiss sehr notwendig.

Aus der Prozenttabelle ist das colossale Missverhältniss, das zwischen der Zahl dieser nunmehr als Reizungsformen schlechthin bezeichneten Gebilde und den Megaloblasten besteht, ersichtlich, was man doch wohl nicht annehmen dürfte, wenn beide einen genetischen Zusammenhang hätten. Wir werden also von selbst darauf hingewiesen, nach einer Gattung von Zellen zu suchen, die ihnen am nächsten steht bezüglich ihres prozentualischen Verhältnisses und das sind eben die Myelocyten. Wenn man sehr minutiös sein wollte, könnte man vielleicht sagen, das Manco an Myelocyten im Knochenmark rührt bis zu einem gewissen Grade davon her, dass sich eben die Differenz im peripheren Blute bewegt, wo wir, wie wir sehen, reichlich ungranulirte = Reizungsformen, wenig granulirte und echte Myelocyten vor uns hatten. Es wäre also die eventuelle

Annahme möglich — für unseren Fall — dass die Myelocyten aus diesen Reizungsformen [innerhalb dieser selbst würde sich ihre Vermehrung auf karyokinetischem Wege innerhalb der kleinen Formen abspielen] theils im peripheren Blute, theils in loco selbst heranreifen, eine Behauptung, für die vielleicht am ehesten bezüglich des Blutes der Beweis zu liefern ist, da sich im Marke die nothwendigen Uebergangsformen höchstens nur in den Anfängen finden (s. o.).

Wenn diese Anschauung die richtige ist, so hätten wir in der That das Knochenmark mit weissen Blutzellen vollgepfropft, von leukämischer Beschaffenheit und ähnlich wie wir bezüglich der rothen Blutkörperchen die Verwirrung und den pernicösen Character bis aufs Höchste gestiegen kennen gelernt haben, würden wir dasselbe auch bezüglich der Weissen zu konstatiren haben, indem wir eben eine übermässige Entwicklung dieser Reizungsformen vor uns hätten, die wir normalerweise — ähnlich den Megaloblasten — nicht sehen, die aber in unserem Falle — obwohl die Mutterzellen der Myelocyten und Polynucleären — selbst ins periphere Blut in allen unfertigen Stadien hinausgeworfen werden und im Marke selbst bezüglich ihrer weiteren Reifung als gehemmt erscheinen.

Es erübrigt nun noch, den sonstigen Befund im Marke zu erledigen.

Granulirte polynucleäre Leukocyten wurden in der angegebenen Zahl gefunden. Ungranulirte und wenig Granulirte derselben Art nur in wenigen Exemplaren.

Die neutrophilen Myelocyten waren durchwegs von bedeutender Grösse und mit grober Granulation versehen.

Eosinophile Myelocyten in wunderschönen Exemplaren; Mastzellen wurden nicht gefunden.

Grosse Lymphocyten und kleine Lymphocyten konnten am Triacidpräparate nicht genau (s. fr.) gezählt werden, es kann daher aus Chenzinskypräparaten nur schätzungsweise die Angabe gemacht werden, dass beide Formen zusammen höchstens 10% ausmachen dürften; in der Mehrzahl sind es wiederum kleine Lymphocyten.

Grosse mononucleäre Leukocyten und Uebergangsformen jedenfalls ziemlich spärlich.

Die Untersuchung des Milzsaft- und Milzstückchenausstriches ergab folgendes Resultat:

Rothe Blutkörperchen	Normoblasten	Megaloblasten	Neutroph. Myelocyten	Eosinoph. Myelocyten	Lymphocyten Grosse	Lymphocyten Kleine	Uebrige Leukocyten, (polynucleäre, mononucleäre)
67,4%	0,6%	0,2%	3,7%	0,2%	9,3%	10,8%	7,8%

Gesammtsumme der gezählten Zellen: 490.

Es fällt auf, ohne auf die übrigen Zahlenverhältnisse weiter einzugehen, dass wir besonders die Lymphocyten in grosser Zahl vertreten finden, besonders aber die grossen Formen. Sollte diese Thatsache in unserem Falle auf eine hauptsächliche Provenienz der grossen Lymphocyten aus der Milz hinweisen?

Die Lymphdrüsenausstrichpräparate zeigen uns in der Hauptsache kleine Lymphocyten; daneben die Elemente des Blutes in verschwindender Weise. Zu betonen ist, dass kein grosser typischer Lymphocyt gesehen wurde. Dagegen fanden sich hier in den Lymphdrüsen die sogenannten Rieder'schen Zellen = kleine Lymphocyten mit gelappten Kernen in mässiger Anzahl. Da sie im Blute und in der Milz nicht gesehen wurden, so müssten wir sie als hier entstanden annehmen, dann aber auch den Schluss ziehen, dass sie eher als Jugendstadien als als Altersstadien aufzufassen sind.

Bei dem eminent seltenen Befunde, den der Fall in allen seinen Einzelheiten bietet, dürfte wohl die Veröffentlichung desselben in einem so breiten Rahmen als gerechtfertigt erscheinen. Die im Laufe der Darstellung eingeflossenen kritischen Bemerkungen und Schlussfolgerungen, die ohnedies auf das Mindestmaass reducirt wurden, von denen aber noch eine grosse Anzahl einschneidendster Art hinzugefügt werden könnten, mögen nur ganz im Speciellen immer nur für den vorliegenden Fall Bezug haben, von einer Generalisirung soll also keine Rede sein. Mit dem Vorliegenden soll unser Fall nur in die Reihe der genauer untersuchten Bluterkrankungen eingestellt sein, deren exakte und richtige Deutung vielleicht noch in weiter Ferne liegen mag. Der Versuch, aus pathologischen Fällen, wie es ganz gewöhnlich geschieht, Rückschlüsse auf den normalen Blutentwicklungsgang zu machen, dürfte als ein sehr gefährlicher zu betrachten sein, da einem solchen Vorgehen der Boden der Berechtigung eigentlich vollkommen entzogen erscheinen muss: offenbar kann dies nämlich nur dann gestattet sein, wenn wir den Beweis haben, dass die Blutentwicklung in pathologischen Fällen trotzdem sich auf normalen Bahnen bewegt, d. h. dass wohl der Generationsprocess in allen seinen Détails

ein-normaler ist, die Zahl, die Grösse, die Anwesenheit anderer Zellformen in den Organen und im Blute als normalerweise aber eine pathologische ist; nun kennen wir aber den normalen Werdeprocess des Blutes noch garnicht so genau, dass wir dies beurtheilen könnten — ich brauche garnicht daran zu erinnern, dass die Genese fast jeder Blutzelle noch eine viel umstrittene ist und dass sich die Ansichten der gewiegtesten Hämatologen oft geradezu diametral gegenüber stehen, — darum sind die Schlussfolgerungen aus derartig hochgradig pathologischen Fällen wie der Unserige, wohl nicht viel werth, wenn sie zu vorschnell gezogen wurden; man würde direct in den Fehler verfallen, vor dem kein anderer als Ehrlich selbst warnt, indem er sagt, dass es nicht richtig sei, „aus den Untersuchungen eines einzigen seltenen Falles sofort die weitgehendsten Schlüsse über die gesammte Pathologie des Blutes zu ziehen.“

Die Aufstellung eines neuen Systems der Blutkörperchen durch Pappenheim, das im Wesentlichen in der Fixirung morphologisch wohl characterisirter Zellen ohne weitere Rücksichtnahme auf einen mit der Bezeichnung — wie bisher — verbundenen Alters- oder Abstammungsbegriff beruht und in der Betrachtung der Kernbeschaffenheit seinen Urgrund hat, war die Veranlassung, auch nach den dort[1]) aufgestellten Grundsätzen unseren Fall näher zu betrachten. Das Triacidpräparat, sowie das mit Eosin-Methylenblau getrennt und nach Chenzinsky gefärbte — und nur auf diese Weise und mit Eosin-Hämatoxylin wurde in unserem Falle gefärbt, — scheinen mir nicht genügend im Stande zu sein, bezüglich der ambly- oder trachychromatischen Beschaffenheit der Kerne immer und jedesmal einen gleichmässigen Maassstab für die Beurtheilung derselben liefern zu können, da diese Färbungen zu viel von allerlei Umständen beeinflusst erscheinen (Fixation, Güte des Farbstoffes, Alter der Lösung, Zeit der Einwirkung, die oft sehr wechselt, Auswässerungsgrad etc.). Auf andere Angaben bezüglich der Kerne, als sie bereits eingestreut sind, möchte ich darum hier bezüglich dieser Färbungen verzichten. Dagegen scheint bezüglich der Eosin-Hämatoxylinfärbung eine gleichmässige Grundlage in dieser Richtung gegeben zu sein. Doch ist von grösstem Nachtheil, dass sich die specifische Granulation hier nicht färbt und so eine Reihe verschiedener Zellen zu trennen schwer oder ganz unmöglich sein dürfte.

1) Virchow's Archiv: Dr. A. Pappenheim: „Von den gegenseitigen Beziehungen der farblosen Blutkörperchen zu einander.“ Bd. 159 u. 160.

Noch wäre zu erwähnen, dass hier die Protoplasmafärbung je nach dem Grade der Auswässerung blassbläulich, lila, rosa, bis eosinroth erscheinen kann; darum dürfte dieselbe bei der Unterscheidung der hier in Betracht kommenden Zellen (Myelocyten, grosse Lymphocyten, grosse mononucleäre Leukocyten) nicht sehr ins Gewicht fallen.

Echt trachychromatische Kerne wurden an einkernigen Zellen immer constatirt bei sämmtlichen kernhaltigen rothen Blutkörperchen, (Fig. 81 u. 82) gleichgültig ob Normoblasten oder Megaloblasten, ob mit normal gefärbtem Protoplasma oder polychromatophil degenerirtem, ferner bei allen kleinen Lymphocyten (Fig. 87) = Mikrolymphocyten, die nur karyosphärische Kernform aufwiesen, dann bei allen polynucleären Leukocyten (Fig. 83) = karyorektischen Leukocyten sensu strict. Die Trachychromasie der Kerne macht sich dadurch besonders geltend, dass in die mit Hämatoxylin gefärbte Kernmasse besonders stark gefärbte Klümpchen eingebettet zu sein scheinen (Fig. 81, 82, 83, 87), von einem Kerngerüst, wie es oben in so deutlicher Weise bei Triacidfärbung immer sichtbar war, ist hier nichts zu sehen.

Alle anderen Zellen (also hauptsächlich karyosphärische und karyolobische Formen) wiesen den amblychromatischen = dyschromatophilen Character des Kernes auf, die einen mehr, die anderen weniger; am constantesten schienen die karyolobischen Zellen (Fig. 84 u. 85) und die Zellen mit zwei Kernen (entsprechend Fig. 62) mehr trachychromatisch sich bezüglich ihres Kernes zu verhalten als die übrigen Zellen. Es wurden jedoch auch hier amblychromatische Kerne gefunden und auch umgekehrt; auch vereinzelte karyorektische Leukocyten fanden sich mit amblychromatischer Kernbeschaffenheit.

Pseudolymphocyten, wurden in unserem Falle, wie schon früher erwähnt, überhaupt nicht gefunden.

Die grossen Lymphocyten (Makrolymphocyten) waren meist an einer etwas stärkeren Färbung des Protoplasmas erkenntlich (Fig. 88) oder an Protoplasmaabschnürungen zuweilen und zeigten einen amblychromatischen Kern, der sich zuweilen jedoch auch intensiver färbte.

Anhangsweise sei noch erwähnt, dass — veranlasst durch die Publicationen Löwits — an einem Kaninchen eine intravenöse Injection (2 mal 1 ccm in 3 Tagen) von dem in physiologischer Kochsalzlösung möglichst steril aufgenommenen Milzsaft (Zerreibung der Milz im Mörser mit 0,9 % Vollösung und durch sterile Watte filtrirt) vorgenommen wurde. Da das Thier nach kurzer Zeit an Lungentuberkulose zu Grunde ging, die sich rapid entwickelte, obwohl das Thier vollkommen gesund aussah, so können die gemachten Zählungen etc. hier keine berechtigte Berücksichtigung finden. —

XVII.

Ueber die Behandlung der chronischen Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit Hetolinjectionen.

Aus der Heilanstalt Falkenstein im Taunus.

Von

Dr. H. Gidionsen,

III. Arzte der Heilanstalt.

Die erste Veröffentlichung Landerers über die Behandlung tuberkulöser Processe mit Perubalsam stammt aus dem Jahre 1888.[1]) Zunächst waren es lediglich chirurgische Tuberkulosen, die durch dieses Mittel günstig beeinflusst werden sollten; später erst suchte Landerer durch subcutane, alsdann durch intravenöse Injectionen die Wirkung auch auf die inneren tuberkulösen Erkrankungen in Sonderheit auf diejenigen des meist ergriffenen Organes, der Lunge, auszudehnen. Ueber die ersten bei Lungenkranken gemachten Beobachtungen (8 an der Zahl) mit intravenösen Perubalsaminjectionen[2]) wurden 1890 Mittheilungen gemacht. Wohl hauptsächlich unter dem deprimirenden Eindrucke, der im Anfang der neunziger Jahre den enthusiastischen Erwartungen auf die Erfolge der Tuberkulinbehandlung so bald auf dem Fusse folgte, blieb das neue Verfahren mehrere Jahre fast unbeachtet. Obwohl Landerer im Verlaufe derselben noch mehrfach theils mit gewichtigen Verbesserungen und gestützt auf zahlreiche experimentelle Forschungen von Seiten anderer Mitarbeiter seine Methode an die Oeffentlichkeit brachte, hat man ihr doch erst in den letzten Jahren mehr allgemeine Beachtung geschenkt, besonders nachdem 1896 die Zimmtsäure, die an Stelle des ursprünglichen Perubalsams getreten war, in dem eigens dafür eingerichteten Sanatorium Krähenbad verwendet wurde und zwar in Verbindung mit der in den übrigen

1) Münch. med. Wochenschrift 1888. Nr. 40 u. 41.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1890. Nr. 14 u. 15.

Lungenheilanstalten üblichen hygienisch-diätetischen Freiluftbehandlung. Die letzte vor 2 Jahren erschienene Monographie Landerers, die aufs ausführlichste die bisher erzielten Erfolge darthut, hat dann erst in jüngster Zeit zu mehrfacher Nachprüfung den Anlass gegeben. Am eingehendsten ist wohl Fraenkel[1] mit einer Arbeit aus der Heidelberger medicinischen Klinik zu Anfang des vorigen Jahres an die Zimmtsäurefrage herangetreten. Auch Prof. Ewald berichtet in einer Sitzung der Berl. Med. Gesellschaft[2] über eine Versuchsreihe von 25 Fällen, die aber trotz möglichst geeigneter Auswahl durchaus nicht dasselbe günstige Resultat, wie Landerer aufwies: nur 4 zeigten eine entschiedene Besserung, 5 die gleiche, wie bei gewöhnlicher Krankenhausbehandlung, 6 waren ungebessert, 10 verschlechtert. Die sich hieran anschliessende Diskussion lieferte desgleichen kein besonders günstiges Beweismaterial.

Seit 9 Monaten habe ich nun in der hiesigen Anstalt eine Reihe unserer Patienten genau nach den von Landerer gemachten Vorschriften mit zimmtsaurem Natron (Hetol) injicirt und werde über die dabei erzielten Resultate weiter unten berichten. Vorher möchte ich jedoch bei den von Landerer in der erwähnten letzten Monographie hervorgehobenen Thatsachen noch etwas länger verweilen. Die Wirkungsweise der zu Anfang benutzten Perubalsam-Eidotteremulsion wurde theoretisch von ihm damit motivirt, dass nach Analogie anderer corpusculärer Elemente, die in die Blutbahn eingebracht sich an entzündeten Stellen deponiren, auch diese Balsamkörner sich an den tuberkulösen Heerden ablagern und dort ganz bestimmt nachweisbare pathologisch-anatomische Veränderungen hervorrufen, die mit einer narbigen Verheilung ihren Abschluss erreichen. Der Umstand nun, dass bei der Herstellung der genannten Emulsion das für alle derartigen ärztlichen Eingriffe heutzutage streng erforderliche aseptische Verfahren naturgemäss unmöglich war, sowie die besonders für die allgemeine ärztliche Praxis nicht zu unterschätzende Thatsache, dass die Bereitung einer geeigneten Emulsion sehr viel Zeit in Anspruch nimmt, veranlassten Landerer, den wirksamen Bestandtheil des Balsams, die Zimmtsäure in Form ihres Natronsalzes in gewöhnlicher wässeriger Lösung zur Anwendung zu bringen. Damit fiel die oben gegebene Erklärung mit einem Schlage wie ein Kartenhaus zusammen. Trotzdem hält Landerer an den therapeutischen Erfolgen in gleichem Umfange wie früher

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 65. Band. 5. u. 6. Heft.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 21.

fest und beruft sich in seiner Theorie der Zimmtsäurewirkung theils auf Vorgänge, die vermöge chemotaktischer Eigenschaften der Zimmtsäure deren Wirkung erklären sollen, theils verleiht er ihr Qualitäten, die den Alexinen und Antikörpern gleichstehen. Kurzum der schwankende Boden der Hypothese ist betreten. Die Betonung übrigens, mit der Landerer hervorhebt, dass er schon 1892 die Zimmtsäure ausdrücklich kein Specificum genannt hat, findet in der Darlegung des nach seiner Ueberzeugung einzig in seiner Art auf tuberkulöse Processe wirkenden Hetols keine faktische Stütze — was man im gewöhnlichen Sinne unter „specifischer Wirkung" versteht, lässt sich doch schlicht und recht auch auf den Einfluss der Zimmtsäure auf die Tuberkulose beziehen.

Die in ausgedehntem Umfange angestellten Thierexperimente sprechen ja sehr zu Gunsten der mangelhaften Theorie. Freilich darf nicht vergessen werden, dass die Ergebnisse der am Thiere gemachten Versuche sich nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen lassen, weil einmal die künstlich erzeugte Impftuberkulose beim Thiere und die Tuberkulose der menschlichen Lunge mit ihren wechselvollen, in den verschiedensten Entwicklungsphasen befindlichen path.-anatomischen Bildern nicht als einfach vergleichbare Processe zu betrachten sind und weil zweitens beim Thiere mit viel stärkeren Dosen vorgegangen wird, als dies beim Menschen rathsam wäre. Dass die Deutung der mikroskopischen Vorgänge in den 4 Stadien, wie sie von Richter unterschieden werden, übrigens durchaus keine absolut einwandfreie ist, hebt schon Fraenkel hervor.

Den geringsten Werth beansprucht wohl das Sectionsmaterial, das von mit Zimmtsäure gespritzten Menschen stammt. Im Ganzen führt Landerer 6 Fälle an, von denen 2 noch nicht bis zum Endergebniss untersucht sind. Die zum ersten gehörige Abbildung (Nr. 26 am Ende des Buches)[1]) einer geschrumpften Lungenspitze mit grossen glattwandigen Cavernen unterscheidet sich in nichts zum Beispiel von der in Ziegler's specieller pathol. Anatomie dargestellten Abbildung 441 (pag. 702 der VIII. Auflage), wo innerhalb stark indurirten, schiefrig verfärbten Narbengewebes grosse Höhlungen mit völlig glatten Wandungen dargestellt sind, ein Befund, wie er ja so häufig auf dem Sectionstische festgestellt wird. Mehr Beachtung verdient der von Ewald[2]) mitgetheilte Fall, wo nach 70 Hetol-

1) Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure, 1898 von Dr. A. Landerer.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 21.

injectionen der Exitus eintrat, und die Obduction eine chronisch fibröse Lungentuberkulose mit vielfacher Höhlenbildung ergab. Es handelte sich hier um den klinisch garnicht so seltenen Fall, dass einer an seiner ausgeheilten Lungenerkrankung zu Grunde geht. Auch hier bleibt der Zweifel bestehen, ob nicht ohne die vorherigen Injectionen mit Hetol, die sich über den Zeitraum von 20 Wochen erstreckten, das Sectionsergebniss dasselbe gewesen wäre. Der erfahrene Untersucher, der Jahr aus Jahr ein viele Lungenkranke in allen Stadien untersucht und beobachtet, weiss zur Genüge, dass es alte Fälle gibt, wo nur die ausgedehnten Dämpfungen und das pathologische Athemgeräusch noch Zeugniss ablegen von der Schwere der Erkrankung, während die Secretion auf fast Null reducirt ist, sodass Rasselgeräusche garnicht oder in erstaunlich geringer Anzahl mehr hörbar sind. Das sind klinisch die Belege für die Existenz solcher chronisch-fibrösen Processe, bei denen man sich wundert, womit das betreffende Individuum noch athmet. Mit vollem Rechte betont Ewald am Ende seines bereits oben erwähnten Vortrages in der Berl. med. Gesellschaft, dass in Wahrheit viel mehr Phthisen durch natürliche Heilvorgänge, die vom Organismus selbst ausgehen, zur Ausheilung gelangen, als man das gewöhnlich annimmt. Oft geschieht dies sogar, ohne dass die erkrankte Person jemals eine Ahnung von dem bei ihm vorhandenen Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung gehabt hat.

In der September-Ausgabe der therapeutischen Monatshefte erschien soeben von Dr. Krämer eine Zusammenstellung der auswärtigen Nachprüfungen der Zimmtsäure, die zum grössten Theile dem Auslande angehören. Gerade die letzteren weisen zum Theil Resultate auf, die Staunen erregen. Aus den Angaben von 10 verschiedenen Autoren berechnet Krämer darauf bezüglich der örtlichen Erscheinungen einen positiven Erfolg in 72,8 %, den er demjenigen der hanseatischen Versicherungsanstalt von 62,4% gegenüberstellt! Alsdann führt er eine frühere Mittheilung aus der Heidelberger Klinik von Starck an, welcher im Jahre 1898 zunächst über 10 mit Tuberculin behandelte Fälle mit 4 objectiven Besserungen berichtet, ferner über 22 jenen gleichwerthige, von denen bei reiner Spitalbehandlung 9 gebessert wurden. Die in beiden Versuchsreihen von Starck erzielten Resultate werden dann von Krämer mit dem von Fraenkel nach Zimmtsäureinjectionen Erreichten verglichen, wobei auffällt, dass nach letzteren 5 mal eine Besserung angeführt wird, obwohl Fraenkel[1]) ausdrücklich hervorhebt, dass

1) l. c. p. 504.

bei der gleichzeitigen Krankenhausbehandlung nur ein Fall als wirklich durch Zimmtsäure gebessert angenommen werden kann. Dadurch verändert sich das berechnete Procentverhältniss ganz erheblich. In Weiterem verbreitet sich Verfasser über die Wirksamkeit der Zimmtsäure, bei der nach seinen Ausführungen — entgegen Landerers Ansichten![1]) — der Leukocytose allein die Hauptrolle zufällt. In welcher Weise sich Krämer das vorstellt, will ich nicht weiter verfolgen, da hier ein allzu hypothetisches Gebiet betreten wird. Nur die eine Frage drängt sich sofort auf, warum die vielen anderen Medikamente, die theils auch eine kräftige Leukocytose veranlassen, nicht ebenfalls der Blutflüssigkeit die gleichen Eigenschaften verleihen, die ihr ermöglichen, vermöge ihres „aktiveren Plasmas" die Randzone des Tuberkels zur Lösung zu bringen, chemotaktische Kräfte innerhalb desselben wachzurufen und nun Schlag auf Schlag die giftigen Eigenschaften dieses zu nichte zu machen? Warum haben niemals zufällig andere Erkrankungen, die eine Leukocytose im Gefolge haben, eine nebenher bestehende Tuberkulose auch nur vorübergehend gebessert?

Trotz dieser vielen sachlichen Bedenken gegen die Methode der Zimmtsäureinjectionen verdient dieselbe angesichts der enormen Erfolge, die Landerer in seiner letzten grossen Publication an der Hand seiner Krankengeschichten bekannt gibt, doch die grösste Beachtung. Als ich schon mit der Hetolbehandlung begonnen hatte, erschien die Arbeit Fraenkel's, die gerade von den Lungenheilanstalten eine Nachprüfung und weitere Klärung erwartet. Ehe ich zur Besprechung der hiesigen Beobachtungen schreite, bemerke ich, dass das Material ebenfalls ein ziemlich geringes ist. Es liegt in der Natur der Sache, dass wir ohne eigene Erfahrungen nicht zu einem Verfahren dringend zurathen oder auffordern konnten, das noch von zu wenigen Seiten als wirklich aussichtsvoll empfohlen wurde und das immerhin in einem gewissen Gegensatze zu der Idee steht, die unserer eigenen Behandlungsmethode zu Grunde liegt. Ich habe versucht, die 12 Fälle nach denselben freilich etwas schematischen Gesichtspunkten zu ordnen, die Landerer bei seiner Eintheilung dienten. Danach gehört nur Fall I der ersten Gruppe von Landerer an, Fall II bis XI der zweiten, Fall XII der dritten, keiner der vierten.

Es war mir darum zu thun, die Lungenbefunde möglichst genau anzugeben, damit ein Verfolgen des Krankheitsverlaufes bei Durch-

1) l. cit. p. 57 oben.

sicht derselben aufs beste erleichtert wird. Um nicht allzu langschweifig zu werden, beschränkte ich mich auf Wiedergabe von 3 Untersuchungen, diejenige bei der Aufnahme des Patienten, beim Beginn und beim Ende der Hetolbehandlung, um die durch die durch die Freiluftkur allein erreichten Resultate einfach mit den durch die gleichzeitigen Zimmtsäureinjectionen erhaltenen vergleichbar zu machen. Den dazwischen liegenden Verlauf berührte ich nur bei besonderer Veranlassung dazu. Auf den Bacillenbefund kann ich nicht den gleichen Werth legen wie Landerer. Oft hatten 5 Untersuchungen ein negatives Ergebniss und bei der 6. fanden sich aufs neue reichlich Bacillen. Viel wichtiger erscheint mir die Beobachtung der Menge und Art des Auswurfs. Auch auf die schwerere Färbbarkeit der Bacillen und auf Formveränderungen derselben allzu grosses Gewicht zu legen, halte ich für überflüssig. Das allmähliche Verschwinden der Bacillen ist doch in der Hauptsache auf einfache narbige Einkapselung beim Heilungsvorgang zu beziehen, wie auch jedes erneute Auftreten derselben nicht etwa einer Neuinfection von aussen, sondern dem Aufbruche eines alten mit Bacillen vernarbten Heerdes zuzuschreiben ist. Nur in einem Falle (Nr. X) gab ich 4 Befunde an, weil der Patient 2 mal mit einer Pause von $2\,^1/_2$ Monaten eine längere Zeit sich hier aufhielt: das erste Mal lediglich unter den gewöhnlichen Bedingungen, zuletzt bei gleichzeitigen Hetolinjectionen (82 an der Zahl). Gerade hier ist ein Vergleich des jedesmal Erreichten von grossem Interesse.

Krankengeschichten.

I. (44 Injectionen.)

Anamnese: Bruder an Tuberkulose †. Patient selbst bis auf Kinderkrankheiten und ein (als Student) durchgemachtes Erisypel stets gesund und kräftig. Husten seit Herbst 1899, gleichzeitige Gewichtsabnahme.

Status: Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande.

Aufnahmebefund am 19. April 1900: Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bis III. Rippe abnehmend bis zur VI., bis II. Rippe nach Husten ziemlich zahlreiches trockenes Rasseln bei scharf-vesiculärer Athmung hinten bis Mitte Scapula mittelstark gedämpft nach unten abnehmend; bei vesico-bronchialer Athmung bis Mitte Scapula mässig zahlreiche trockene Rasselgeräusche. Links frei. Gewicht 174 Pfund. Tuberkelbacillen. Temperatur normal.

Befund am 23. Juni zu Beginn der Hetolbehandlung: Rechts vorn Dämpfung nur bis III. Rippe; nur nach Husten bis II. Rippe bei rauher Athmung spärliche trockene Geräusche hinten bis zur unteren Lungengrenze gedämpft; über der Spina einige trockene Geräusche, desgleichen nur nach Husten im Unterlappen. Links frei.

Trotzdem Patient inzwischen wegen einer Pneumonie im rechten Unterlappen 3 Wochen gelegen hatte: 10 Pfund Gewichtszunahme. Temperatur normal. Tuberkelbacillen. Allgemeinbefinden sehr gut.

Befund am 21. September am Ende der Hetolbehandlung: Rechts vorn mässig gedämpft bis in den III. Intercostalraum; bei abgeschwächter vesiculärer Athmung lediglich nach Husten ein paar trockene Geräusche. Hinten bis unter Mitte Scapula desgleichen gedämpft bei gleicher Athmung wie vorn einige gröbere trockene Geräusche. Links frei. 3 Pfund Gewichtsabnahme. Temperatur stets normal. Bacillenbefund schwankend. Patient bricht wegen fortgesetzter Schlaflosigkeit die Hetolbehandlung ab.

II. (10 Injectionen.)

Anamnese: Schwester an Phthisis †. Schon 1881 Pleuritis. 1887 erste Hämoptoe. Mehrfache Wiederholung in den folgenden Jahren: Mai 1897 bis Februar 1898 Aufenthalt in Falkenstein — sehr guter Erfolg. Dann viel hin und her gereist, bis August 1899 erheblich verschlechtert von neuem aufgenommen.

Status: Mittelgrosser Mann mit guter Muskulatur und reichlichem Fettpolster.

Aufnahmebefund am 9. August. Rechts vorn mässig starke Dämpfung bis VI. Rippe bei vesico-bronchialer Athmung nur in der Seite einige trockene Geräusche. Hinten Dämpfung bis fast ganz zum Angulus; keine Nebengeräusche. Links vorn geringere Dämpfung bis III. Rippe bei rauh-vesiculärer Athmung einige theils auch feuchte mittelblasige Geräusche. In Seite trockenes Rasseln. Hinten gleiche Dämpfung bis zum Angulus mit zahlreichen theils trockenen, theils feuchten Rasselgeräuschen. Gewicht 145 Pfund. Tuberkelbacillen. Temperatur normal.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 9. November 1899. Rechts frei. Links vorn sehr geringe Dämpfung bis zum II. Intercostalraum bei rauh-vesiculärer Athmung einige trockene Geräusche; desgleichen solche in der Seite. Hinten bis Spina leichte Dämpfung und einige trockene Geräusche. $5\,^1/_2$ Pfund Gewichtszunahme. Tuberkelbacillen. Temperatur normal.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 22. December 1899 gegen den vom 9. November fast gänzlich unverändert. Seit 15. December mussten die Injectionen wegen zweimaliger geringerer Hämoptysen und andauernden schlechten Befindens ausgesetzt werden. 3 Pfund Gewichtsabnahme. Tuberkelbacillen. Temperatur normal. Patient verlässt Anfang Januar 1900 die Anstalt.

III. (50 Injectionen.)

Anamnese: Patient früher stets gesund, hustet schon längere Zeit. Im August 1899 stärkere Hämoptoe: im Anschluss daran Temperaturen bis 38,8.

Status: Sehr grosser, blasser junger Mensch in mässigem Ernährungszustande.

Aufnahmebefund am 13. September 1899. Rechts vorn frei bis auf einige feine trockene Geräusche in der Seite. Hinten oben

über Spina verdacht. Links vorn leichte Dämpfung bis III. Rippe bei abgeschwächtem vesiculären Athmen ziemlich zahlreiche trockene Rasselgeräusche bis in die Seite hinein. Hinten Dämpfung bis etwas unter die Spina bei gleicher Athmung wie vorn zahlreiche trockene Geräusche, die bis zum Angulus spärlicher werden. Gewicht 137,8 Pfund. Tuberkelbacillen. Spuren von Albumin. Keine Cylinder. Temperatur öfter mit subfebrilen Steigerungen.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 12. December 1899. Rechts frei. Links vorn leichte Schallverkürzung bis III. Rippe: spärliche zähe trockene Geräusche bis in die Seite; hinten Dämpfung gering bis Mitte Scapula: nur über der Spina einige trockene Geräusche. Gewichtszunahme von 39 $^1/_2$ Pfund. Temperaturen normal. Bacillenbefund schwankend. Geringe Eiweissspuren im Urin.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 31. März 1900. Rechts frei. Links vorn bis II. Intercostalraum sehr leichte Schallverkürzung bei vesico-bronchialer Athmung ganz spärliche trockene Geräusche bis IV. Rippe; hinten keine sicheren Geräusche mehr. Gewichtsverlust von 2 Pfund. Temperatur normal. 2 mal keine Bacillen gefunden. Larynx: cf. Text pag. 380.

IV. (76 Injectionen.)

Anamnese: Schon im Februar 1894 hustete Patient und hatte Schmerzen auf der linken Brustseite. 1896 Halsschmerzen und Heiserkeit. Weihnachten 1898 Verschlimmerung des Hustens, Stimme völlig heiser. Januar 1899 Hämoptoe. Aufenthalt in Arosa 5 Monate lang angeblich ohne Besserung. 1. Frau und Vater der Mutter an Phthisis †.

Status: Ziemlich grosser, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe gesund.

Anfangsbefund am 7. Juni 1899. Rechts vorn geringe Schallverkürzung bis II. Rippe ohne sichere Geräusche. Nur in der Seite einige trockene Geräusche, hinten leicht verkürzter Schall oberhalb der Spina scapulae. Links vorn mittelstarke Dämpfung bis zur VI. Rippe abnehmend; bis IV. Intercostalraum bei vesico-bronchialer Athmung vereinzelte theils trockene, theils feuchte mittelblasige Rasselgeräusche; in der Seite dicht stehendes feuchtes mittelblasiges Rasseln. Hinten mittelstarke Dämpfung bis Angulus, von da ab sich verlierend; einige theils trockene, theils feuchte Geräusche im oberen Dämpfungsbezirke ganz unten nur ein paar vereinzelte trockene Geräusche. Gewicht 163,6. Tuberkelbacillen. Temperatur normal, jedoch öfter mit subfebrilen Steigerungen. Larynx: siehe Text pag. 380.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 5. Januar 1900: Rechts nur noch einige feine trockene Geräusche in der Seite. Links Dämpfung weniger stark; erst unterhalb der Clavicula nach Husten einige feine trockene Geräusche bis zur IV. Rippe. In der Seite zahlreiches trockenes Rasseln. Hinten bei gleicher Dämpfung nur im Unterlappen mässig zahlreiche trockene Geräusche bei rauh-vesiculärer Athmung. Gewichtszunahme von 23 $^1/_2$ Pfund. Tuberkelbacillen. Temperatur normal.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 7. Juni 1900:

Rechts nur in der Seite einige feine ganz trockene Geräusche. Links bei sehr viel hellerem Schalle nur noch in der Seite mässig zahlreiches trockenes Rasseln, das sich nach hinten im Unterlappen weiter nachweisen lässt. Gewichtsverlust von $1\,^1/_2$ Pfund. Tuberkelbacillen. In letzter Zeit klagt Patient über Unruhe, Unwohlbefinden, vermehrten Husten und Auswurf. Durch frische Bronchitis Temperatur bis 37,5, sonst stets normal.

V. (38 Injectionen.)

Anamnese: Wahrscheinlich bereits seit 1895 lungenkrank. Von Sommer 1898 bis Frühjahr 1899 Sanatoriumsbehandlung, wobei schon 3 Monate mit Hetol behandelt. Erfolg angeblich gut.

Status: Mittelgrosser, blasser Mann mit guter Muskulatur und mässigem Fettpolster.

Aufnahmebefund am 9. December 1899. Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bis II. Rippe bei rauh-vesiculärer Athmung zahlzeiche trockene Rasselgeräusche. Hinten gleiche Dämpfung bis Spina scapulae, woselbst einige trockene Geräusche. Links vorn leichte Dämpfung bis II. Rippe, bei rauher Athmung zahlreiche trockene Geräusche bis III. Rippe. Hinten bis Spina ebenfalls leicht gedämpft; bis Mitte Scapula bei gleicher Athmung wie vorn zahlreiche trockene Geräusche. Gewicht $151\,^1/_5$ Pfund. Tuberkelbacillen. Temperaturen subfebril. Larynx: siehe Text pag. 380.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 9. Februar 1900: Rechts gegen den ersten Befund ziemlich unverändert. Links vorn sind ganz spärliche trockene Geräusche bis in die Seite hinein hörbar. Dämpfung und Athemgeräusch unverändert. 1 Pfund Gewichtszunahme. Temperatur normal.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 9. April 1900: Rechts vorn bis II. Rippe Dämpfung etwas geringer; mässig zahlreiche Rasselgeräusche bei rauh-vesiculärer Athmung daselbst, hinten auch oberhalb der Spina trockenes Rasseln. Links vorn Dämpfung etwas ausgesprochener bis VI. Rippe abnehmend. Geräusche ziemlich unverändert. Temperatur zeigte an den Injectionstagen einige Male leichte Steigerung bis 37,5; geringes Zurückgehen mit der Dose, dann normale Temperatur. 2 Pfund Gewichtszunahme. Tuberkelbacillen. Allgemeinbefinden stets gut.

VI. (36 Injectionen.)

Anamnese: Seit Frühjahr 1899 Husten. Anfang October 1899 Hämoptoe. Im Anschluss daran erhöhte Temperaturen. Mutter an Phthise †; ebenso deren Vater.

Status: gracil gebauter, kleiner junger Mann; Muskulatur und Fettpolster schlecht.

Anfangsbefund am 20. October 1899. Rechts vorn ziemlich mässige Dämpfung bis VI. Rippe abnehmend; bei vesiculärer Athmung verstreute ganz trockene Geräusche über der ganzen vorderen Lunge. Hinten gleiche Dämpfung bis Mitte Scapula bei vesiculärer Athmung zahlreiche trockene Geräusche. Links vorn bei geringer Dämpfung bis II. Rippe und vesiculärer Athmung einige trockene Ge-

räusche hinten bis etwas unter Spina desgleichen leicht verkürzt und mässig zahlreiches trockenes Rasseln. Gewicht 114,4. Tuberkelbacillen. Subfebrile Temperaturen.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 29. Januar 1900: Rechts vorn geringe Dämpfung ganz herunter bei rauh-vesiculärer Athmung bis II. Intercostalraum einiges trockenes Rasseln. hinten bei broncho-vesiculärer Athmung über Spina frei von Nebengeräuschen. Links vorn mässig starke Dämpfung bis II. Rippe; bei broncho-vesiculärer Athmung keine Nebengeräusche, desgleichen hinten bei derselben Dämpfung bis Spina scapulae. Trotz andauernder subfebriler Temperaturen und wochenlangen Krankenlagers. Gewichtszunahme von 6 $^1/_2$ Pfund. Temperatur noch sehr oft mit subfebriler Steigerung. Tuberkelbacillen.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 22. Juni 1900: (Wegen mehrfacher Hämoptysen erst 6 Wochen nach letzter Hetolinjection aufgenommen.) Rechts vorn mässig gedämpft bis II. Intercostalraum bei rauh-vesiculärer Athmung mässig zahlreiche trockene Geräusche, hinten desgleichen über Spina. Links vorn mässige Dämpfung bis II. Rippe bei broncho-vesiculärer Athmung mässig zahlreiches trockenes Rasseln; hinten stärkere Dämpfung bei Mitte der Scapula bei rauh-vesiculärer Athmung zahlreiche gröbere trockene Geräusche. $^1/_2$ Pfund Gewichtsverlust. Temperatur noch immer mit subfebrilen Schwankungen. Tuberkelbacillen.

Nachdem sich mehrfach kleinere Blutbeimengungen gezeigt hatten, trat am 11. Mai eine stärkere Hämoptoe auf, die sich noch 2 mal in den nächsten 10 Tagen wiederholte, so dass darauf hin die Behandlung aufgegeben wurde. In den nächsten 2 Monaten, während der Patient nicht mehr gespritzt wurde, keine Blutung mehr. Links vorn verschwanden die Geräusche wieder.

VII. (46 Injectionen.)

Anamnese: Beginn der Erkrankung im Herbst 1896. Aufenthalt in einem Sanatorium: Besserung. Im November 1897 Pleuritis exsudativa sin. März 1898 bis Juli 1898 erster Aufenthalt hier. September 1898 bis Mai 1899 zweiter. Mutter an Phthise †.

Status: Kleiner, schwächlicher, blasser junger Mensch mit dürftiger Muskulatur und schlechtem Fettpolster.

Aufnahmebefund am 29. September 1899: Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bis III. Rippe bei rauh-vesiculärer Athmung ziemlich zahlreiche feuchte, mittelblasige Rasselgeräusche, die auch in der Seite hörbar, hinten etwas schwächere Dämpfung bis über Mitte der Scapula heraus. Im Bereiche derselben nur ganz vereinzelte feuchte Geräusche. Dichter stehend sind dieselben im Unterlappen, alles bei rauh-vesiculärer Athmung. Links vorn Dämpfung mässig stark bis III. Rippe bei rauh-vesiculärer Athmung mässig zahlreiche feuchte mittelblasige Rasselgeräusche bis in die Seite hinein. Hinten geht gleiche Dämpfung bis zur unteren Lungengrenze. Oben bis Mitte Scapula bei rauh-vesiculärer Athmung nur vereinzelte feuchte Geräusche, unten zahlreiches mittel- bis grossblasiges Rasseln bei gleicher Athmung. Gewicht 111.6. Tuberkelbacillen. Temperatur normal.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 22. Februar 1900: Rechts vorn Dämpfung bis III. Rippe: die Geräusche haben einen etwas trockeneren Character angenommen. Seite frei. Hinten nur noch über Spina scapulae einige trockene Geräusche. Links vorn bei gleicher Dämpfung meist nur trockene Geräusche bis in die Seite hinein. Hinten ist das Rasseln bis Mitte Scapula desgleichen etwas trockener. Im Unterlappen jedoch status idem. 1 Pfund Gewichtszunahme. Tuberkelbacillen. Temperatur normal.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 23. Mai 1900: Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bis III. Rippe; überwiegend trockene Geräusche gegenüber einigen mittelblasigen, feuchten bei vesicobronchialer Athmung. Hinten bei rauh-vesiculärer Athmung ebenfalls durchweg trockene Geräusche bis Mitte Scapula. Links vorn mässige Dämpfung bis III. Rippe, daselbst bei vesico-bronchialer Athmung mehr trockene, weniger feuchte Rasselgeräusche. Hinten Dämpfung bis zur unteren Lungengrenze zunehmend, bis Mitte Scapula mässig zahlreiche, theils feuchte Geräusche bei vesico-bronchialer Athmung; von Mitte Scapula an nach unten dichtstehendes, meist feuchtes mittelblasiges Rasseln bei leisem bronchialen Athmen. Gewicht constant. Temperatur normal. Tuberkelbacillen. Im Verlaufe der ersten 4 Wochen stark vermehrter Auswurf. Secretion objectiv deutlich vermehrt. Oefter Gefühl von Müdigkeit.

VIII. (44 Injectionen)

Anamnese: Seit Winter 1898/99 Husten. Im März 1899 Hämoptoe ohne Fieber. Patient arbeitet weiter bis jetzt. Vater am Phthise †.

Status: Kräftig gebauter, blasser untersetzter Mann. Kurzathmig. Flacher Thorax.

Aufnahmebefund am 21. August 1899: Rechts vorn ziemlich starke Dämpfung abnehmend bis IV. Intercostalraum bei broncho-vesiculärer Athmung feuchte, theils klingende mittelblasige Rasselgeräusche. Hinten mittelstarke Dämpfung fast bis Mitte Scapula bei rauh-vesiculärer Athmung feuchte mittelblasige Rasselgeräusche. Giemen. Links vorn leichte Dämpfung bis II. Rippe bei rauh-vesiculärer Athmung ziemlich zahlreiche, feuchte, mittelblasige Geräusche. Hinten gleiche Dämpfung wie vorn bis Mitte Scapula bei bronchialer Athmung einige feuchte Geräusche. Giemen. Gewicht 128,2. Tuberkelbacillen. Subfebrile Temperatur.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 22. Februar 1900: Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bis zur II. Rippe; bei broncho-vesiculärer Athmung nur ein paar knackende Geräusche; in der Seite Verdacht auf einige trockene Geräusche; hinten gleiche Dämpfung wie vorn bis Spina scapulae: nur nach Husten etwas Knacken bei gleicher Athmung wie vorn. Links vorn bei rauhvesiculärer Athmung nur über der Clavicula einige trockene Geräusche, hinten über der Spina nur nach Husten desgleichen. 27 Pfund Gewichtszunahme. Bacillenbefund schwankend. Temperatur normal.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 22. Mai 1900:

Rechts vorn mässig gedämpft bis II. Rippe; nur nach Husten oberhalb der Clavicula Verdacht auf trockene Geräusche; hinten desgleichen über der Spina. Links vorn bis III. Rippe verstreutes trockenes Rasseln nach Husten, hinten ebenso bis unter die Spina. Giemen. Anfänglich war eine sehr deutlich nachweisbare Vermehrung der Secretion vorhanden. Das Körpergewicht sank um 4 Pfund. Temperatur stets normal. Allgemeinbefinden sehr gut. Tuberkelbacillen.

IX. (107 Injectionen.)

Anamnese: Beide Eltern, sowie eine Schwester an Phthisis pulm. †. Erkrankung seit Herbst 1898. Im März 1899 Hämoptoe. 6 Wochen in Meran.

Status: Kleiner, graciler Mann, blasse Hautfarbe. Muskulatur und Fettpolster sehr mässig. Auf rechter Brustseite Pityriasis versicolor.

Aufnahmebefund am 23. Mai 1899: Rechts geringe Dämpfung oberhalb der Clavicula und Spina. Keine sicheren Nebengeräusche. Rauh-vesiculäre Athmung über der ganzen Lunge. Links vorn stärkere Dämpfung oberhalb der Clavicula nach unten zu abnehmend: oberhalb der Clavicula einige vereinzelte feuchte und trockene Geräusche bei vesico-bronchialer Athmung, hinten oben mässige Dämpfung bis zur unteren Lungengrenze an Intensität zunehmend: bei rauh-vesiculärer Athmung über der ganzen hinteren Lunge dicht stehendes feuchtes Rasseln unten am stärksten. Gewicht 120 Pfund. Tuberkelbacillen. Temperatur mit subfebrilen Steigerungen.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 22. Februar 1900: Inzwischen machte Patient im August und September 1899 eine schwere linksseitige exsudative Pleuritis mit hohem Fieber durch. Rechts ganz frei. Links vorn bis unten herab mässig starke Dämpfung nach unten zunehmend. Keine Nebengeräusche. Hinten ganz gedämpft, besonders überm Unterlappen; oberhalb der Spina bei bronchialer Athmung einige trockene Geräusche; unten bei fast aufgehobenem Athmen einige klingende Geräusche. Gewichtszunahme $2^1/_2$ Pfund. Temperatur normal. Tuberkelbacillen.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 22. September 1900: Rechts frei. Links vorn Dämpfung die gleiche: bei broncho-vesiculärer Athmung bis zum II. Intercostalraum einige feinere trockene Geräusche; hinten Dämpfung ganz herab; bei vesico-bronchialem Athmen bis Mitte Scapula dichtstehendes, theils feuchtes, nach unten zu bei sehr abgeschwächter rauh-vesiculärer Athmung noch dichteres feuchtes mittelblasiges Rasseln. 5 Pfund Gewichtsverlust. Temperatur stets normal. Tuberkelbacillen. Nur nach den ersten Maximaldosen Gefühl von Mattigkeit, das sich später verlor. Die Verschlechterung auf den Lungen setzte Ende Juli allmählich ein.

X. (83 Injectionen.)

Anamnese: Als Kind Scrophulose. Mit 10 Jahren rechtsseitige Pneumonie. Vor 3 Jahren Polyarthritis rheum. Im Anschluss daran wurde rechte Lungenspitze als krank erkannt. Seitdem theils Landaufenthalt.

Status: Junger ziemlich kräftig gebauter Mann; beide oberen Brust-

partien deutlich eingezogen. Muskulatur und Fettpolster ziemlich gut. Gesichtsfarbe gesund.

Aufnahmebefund am 13. Mai 1899: Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bis II. Rippe bis dahin bei rauh-vesiculärem Athmen vereinzelte trockene Geräusche; nach unten zu bei vesico-bronchialer Athmung kein ganz sicheres Rasseln. Hinten mittelstarke Dämpfung bis Spina, von da ab schwächer bis Angulus; bei rauh-vesiculärer Athmung bis Spina nur knackende Geräusche; unten nichts Sicheres. Links vorn bis II. Rippe mässig starke Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Bei vesiculär-bronchialer Athmung mässig zahlreiche trockene Geräusche; von III. Rippe an pleuritisches Reiben bis in die Seite. Hinten bis fast zum Angulus mässig stark gedämpft, nach unten zu schwächer; bei rauh-vesiculärer Athmung über Spina und vesico-bronchialem Athmen von da bis zur unteren Lungengrenze ziemlich zahlreiche nach unten abnehmende gröbere trockene Geräusche; von Mitte Scapula an pleuritisches Reiben. Gewicht 128,4. Tuberkelbacillen. Subfebrile Temperaturen.

Entlassungsbefund am 13. Januar 1900: Rechts keine deutliche Dämpfung mehr, vorn wie hinten rauh-vesiculäre Athmung. Links vorn mittelstarke Dämpfung bis VI. Rippe; bis II. Rippe bei rauh-vesiculärer Athmung mässig zahlreiche ganz trockene Geräusche; hinten ebenfalls bis zur unteren Lungengrenze mässig stark gedämpft; bis etwas unter der Spina einige trockene Geräusche. Gewichtszunahme $13^1/_2$ Pfund. Temperatur normal. Tuberkelbacillen. Gegen ärztlichen Rath verliess Patient trotz dieses grossen Erfolges die Anstaltsbehandlung und kehrte nach $2^1/_2$ monatlichem Aufenthalt daheim (grosse Stadt) verschlechtert zurück. 14 Tage nach seiner Neuaufnahme begannen die Injectionen.

Befund zu Beginn der Hetolbehandlung am 31. März 1900: Rechts in der Spitze Verdacht. In der Seite zahlreiches trockenes Rasseln; desgleichen hinten über der Spina Verdacht. Links vorn stärker gedämpft bis herab zur VI. Rippe. Bis II. Rippe bronchiales Athmen, weiter unten vesico-bronchial. Ueber der ganzen vorderen Lunge zahlreiche trockene Geräusche bis in die Seite hinein. Hinten Dämpfung bis ganz nach unten. Bis Mitte Scapula Bronchialathmen mit zahlreichen groben Geräuschen von meist trockenem Character. Gewicht 136 Pfund. Temperatur öfter mit subfebrilen Erhöhungen. Tuberkelbacillen.

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 30. September 1900: Rechts vorn nur nach Husten unterhalb der Clavicula einige feine trockene Geräusche, hinten frei. Links vorn ziemlich starke Dämpfung bis zur VI. Rippe, die sich nach unten zu vermindert. Bis III. Intercostalraum lautes Bronchialathmen mit einigen spärlichen feuchten, consonirenden Geräuschen. In Seite frei. Hinten stärkere Dämpfung bis Mitte Scapula, von da nach unten abnehmend. Bis Mitte Scapula nur nach Husten bei vesico-bronchialer Athmung einige gröbere trockene Geräusche. Gewichtsverlust von 3 Pfund. Tuberkelbacillen. Die Temperaturen zeigten zu Anfang der Injectionen mehrfach subfebrile Steigerungen jedoch unabhängig von den Injections-

tagen. Schliesslich ganz normale Temperatur. Keine Störungen im Allgemeinbefinden.

XI. (10 Injectionen.)

Anamnese: Im Winter 1897/98 machte Patient Pneumonie mit daran sich anschliessender linksseitiger Pleuritis durch. August 1899 erneute Schmerzen in linker Seite. Husten. Links wird „Spitzenkatarrh" nachgewiesen. 3 Wochen wegen Magenleidens in specieller Sanatoriumsbehandlung.

Status: Kleiner, schlecht genährter junger Mann, Hautfarbe blass, Lippen leicht cyanotisch.

Aufnahmebefund am 10. November 1899: Rechts über Clavicula Verdacht auf Nebengeräusche; in der Seite einige trockene Rasselgeräusche, die sich nach hinten fortsetzen; hinten bei rauh-vesiculärer Athmung mässig zahlreiche trockene Geräusche bis etwas unter Spina scapulae. Links ziemlich starke Dämpfung bis VI. Rippe; bei broncho-vesiculärer Athmung bis IV. Intercostalraum mehr feuchte mittelblasige, als trockene Rasselgeräusche. In der Seite bei rauh-vesiculärer Athmung zahlreiche trockene Geräusche; hinten desgleichen starke Dämpfung bis unter den Angulus. Meist feuchte Geräusche bis Mitte Scapula, von da ab bis zur unteren Lungengrenze bei rauh-vesiculärer Athmung zahlreiche trockene Geräusche. Gewicht 95,8 Pfund. Tuberkelbacillen. Subfebrile bis febrile Temperaturen. Starke Magenstörungen.

Letzter Befund vor Beginn der Hetolbehandlung am 7. Juni 1899: Rechts vorn frei; hinten nur nach Husten über Spina ein paar trockene Geräusche. Links vorn bei mittelstarker Dämpfung über der ganzen Lunge vereinzelte klingende Geräusche bei broncho-vesiculärer Athmung bis III. Rippe; in der Seite nur ein paar trockene Geräusche bei rauh-vesiculärem Athmen; hinten ebenfalls ganz gedämpft bis zur unteren Lungengrenze; bei broncho-vesiculärem Athmen bis etwas unter Spina desgleichen einige klingende Geräusche; von da ab bei rauher Athmung bis zum Angulus einige trockene Rasselgeräusche. 29 Pfund Gewichtszunahme trotz andauernder Stuhlverstopfung. Temperatur nur mit geringen Ausnahmen noch immer subfebril bis febril.

Befund am Ende der Hetolbehandlung völlig unverändert. Patient liegt im Bett wegen Temperaturen, deren Maximum von 37,8 bis 38,3 schwankt. 5 Pfund Gewichtsverlust. Larynx: siehe Text S. 380

XII. (41 Injectionen.)

Anamnese: Vor 5 Jahren zum ersten Male Husten mit Fieber. Vor 2 Jahren erneuter Ausbruch der Erkrankung, ab und zu Fieber bis 39°. Vor einem Monat geringe Hämoptoe.

Status: Mittelgrosse, ziemlich gut genährte Dame mit gelblicher Hautfarbe und gut entwickeltem Fettpolster.

Aufnahmebefund am 2. October 1899: Rechts vorn mittelstarke Dämpfung bei III. Intercostalraum bis zur VI. Rippe abnehmend, bis III. Rippe bei vesico-bronchialer Athmung ziemlich zahlreiche theils trockene, theils feuchte mittelblasige Rasselgeräusche; hinten mässig gedämpft bis Mitte Scapula bis hier bei rauh-vesiculärer

Athmung nur vereinzelte trockene Rasselgeräusche; die Dämpfung nimmt bis zur unteren Lungengrenze ab. Links vorn mässige Dämpfung bis zur III. Rippe ziemlich abnehmend; bei rauh-vesiculärer Athmung einige feuchte und trockene Geräusche — letztere bis in die Seite hörbar. Giemen. Hinten Dämpfung bis Mitte Scapula rasch abnehmend: daselbst einzelne feuchte und trockene Geräusche bei rauh-vesiculärer Athmung. Gewicht 132 Pfund. Tuberkelbacillen. Temperatur normal. Nach $1^1/_2$ Monaten werden die Temperaturen subfebril mit häufigen Fiebersteigerungen bis 38,5, so dass Patientin andauernd im Bett liegt.

Letzter Befund vor Beginn der Hetolbehandlung am 26. Januar 1900: Rechts vorn bei gleicher Dämpfung wie oben und bei rauh-vesiculärer Athmung zahlreiche trockene Geräusche vereinzelt noch bis in die Seite hörbar; hinten mässige Dämpfung bis Mitte Scapula bei rauher Athmung ganz vereinzelte trockene Geräusche. Links vorn Dämpfung mittelstark bis II. Rippe bei rauher Athmung mässig zahlreiches theils trockenes, theils feuchtes Rasseln; hinten bei gleicher Dämpfung bis fast Mitte Scapula einzelne trockene Geräusche. Gewicht wegen fortgesetzter Bettruhe nicht controllirt. Temperatur andauernd erhöht (vereinzelt bis 39,4).

Befund am Ende der Hetolbehandlung am 18. Juni 1900: Rechts vorn ziemlich starke Dämpfung bis IV. Rippe: bei lautem bronchialem Athmen zahlreiche feuchte mittelblasige theils klingende Geräusche nach unten bei vesico-bronchialer Athmung abnehmend; hinten ziemlich starke Dämpfung bis zur unteren Lungengrenze etwas abnehmend. Lautes Bronchialathmen bis Mitte Scapula bei zahlreichen feuchten mittel- bis grossblasigen Rasselgeräuschen, die bis zum Angulus bei vesico-bronchialer Athmung abnehmen. Links vorn mässig starke Dämpfung bis III. Rippe abnehmend: lautes Bronchialathmen mit mässig zahlreichen feuchten, theils klingenden Rasselgeräuschen. In der Seite pleuritisches Reiben; hinten mässig starke Dämpfung bis Angulus abnehmend. Bis Mitte Scapula Bronchialathmen mit mässig zahlreichen feuchten Geräuschen. Gewicht sichtbar geringer geworden. Zu Anfang einmal Blut im Auswurf — eine Woche Pause. Die Dosen stiegen sehr langsam bis 10 Milligramm, die nie überschritten wurden. Fortdauernder Bettaufenthalt wegen Fieber. In den letzten 14 Tagen ziemlich heftige Seitenschmerzen links in Folge einer hinzugetretenen Pleuritis sicca.

Nach sorgfältiger Abschätzung aller in Betracht kommenden Factoren stellt sich also folgendes Ergebniss heraus. Durch die alleinige Sanatoriumsbehandlung wurden von 12 Fällen 7 erheblich gebessert (I, III, IV, VIII, IX, X, XI) 4 mässig gebessert (II, V, VI, VII) und einer verschlechterte sich. Bei gleichzeitiger Hetolinjection wurde einer erheblich gebessert (X) 4 leicht weiter gebessert (I, III, IV, VIII), 3 bleiben ungebessert (V, VII, XI), 4 verschlechterten sich (II, VI, IX, XII).

Ganz auffallend ist das Verhalten des Körpergewichts: nur

in einem einzigen Falle erfolgte im Verlaufe der Zimmtsäureeinspritzungen eine Zunahme, in einem anderen blieb das Gewicht constant, während alle übrigen Fälle einen Gewichtsverlust von $^1/_2$ bis 5 Pfund aufwiesen — eine Thatsache, die gewiss nicht als etwas rein Zufälliges aufgefasst werden kann. Eine andere Erklärung für die Abnahme findet sich höchstens für Fall I darin, dass der betreffende Patient sich zur Zeit der Hetolbehandlung leicht beschäftigte, und für XII, wo ein rapider Zerfall auf den Lungen mit dem übrigens auf den ersten Blick erkennbaren Gewichtsverluste gleichen Schritt hielt. Da keiner der mit Zimmtsäure Gespritzten zur Zeit des Beginnes dieser Behandlung an Nachtschweissen mehr litt, vermag ich nichts über die Einwirkung des Hetols auf diese zu berichten. Jedenfalls bleiben hierin, sowie überhaupt in der Beeinflussung von Appetit, Schlaf, Allgemeinbefinden die Resultate der Freiluftkur nicht im entferntesten hinter den Erfolgen bei Hetolbehandlung zurück. Eine vermehrte Neigung zu Blutungen während der Einspritzungen muss ich wie alle andereren Berichterstatter ebenfalls constatiren. Musste doch bei Fall II aus diesem Grunde die Behandlung leider schon nach 10 Injectionen aufgegeben, bei VI mehrfach unterbrochen und schliesslich ebenfalls sistirt werden. Auch bei XII fand einmal eine Pause von 8 Tagen wegen geringer Blutbeimengung statt. Ich verfuhr in diesen Fällen genau nach Landerer's Vorschriften, blieb lange auf ganz niedrigen Dosen und stieg niemals über 10 Milligramm. Eine geringe Temperatursteigerung (bis 37,5) in unmittelbarem Gefolge der Injection beobachtete ich nur einige Male bei V nach den erstmaligen Darreichungen der Maximaldose von 25 Milligramm. Durch ein geringes Zurückgehen erreichte ich jedoch bald, dass diese leichten Erhöhungen ausblieben. Eine direct günstige Einwirkung auf subfebrile Steigerungen kann ich nur von X angeben, der überhaupt den besten Erfolg ergeben hat. Aber auch bei diesem ist trotz vorzüglicher Abgrenzung des localen Processes auf den Lungen, trotz Rückkehr der Temperatur zur völligen Norm und bei bestem Allgemeinbefinden ein Gewichtsverlust zu verzeichnen. Ueber den Werth der Bacillenbefunde habe ich mich schon oben geäussert. Directe Störungen des Allgemeinzustandes kann ich kaum anführen. Bei Fall IX wurde nur nach den ersten Maximaldosen innerhalb der nächsten Stunden über ein Gefühl von Mattigkeit und Schläfrigkeit geklagt, was ich jedoch von selber bald wieder verlor. Auch IV empfand in der ersten Zeit der Behandlung nach den Einspritzungen ein Ermüdungsgefühl. Bei

beiden handelte es sich um durchaus nervöse Individuen. Bemerkenswerther ist die Angabe, die ich von Fall I erhielt, dass die nach Empfang der höchsten Dosen sich einstellende Schlaflosigkeit während der Nacht nach Aufhören der Injectionen fast sofort verschwand. Der Urin wurde bei allen 12 Patienten öfter untersucht und zeigte niemals Abnormitäten. Selbst bei III, der vor der Hetolbehandlung geringe Albuminspuren hatte, trat keine Vermehrung desselben auf.

Niemals habe ich auch bei den 585 von mir ausgeführten intravenösen Einspritzungen irgend welche locale Schädigungen an der Stichstelle gesehen. Bei der ganzen technischen Frage hielt ich mich überhaupt bis ins Detail hinein an Landerer's Vorschriften; nur benützte ich eine Spritze, die ganz aus Glas bestand, also auch auskochbar war. Höchstens zeigten sich einige Male geringe Verfärbungen des Einstichplatzes, die von einigen ins perivenöse Gewebe gelangten Flüssigkeitstropfen herrührten. Bei wochenlanger Injection in dieselbe Vene verdickte sich die Wandung derselben schliesslich derart, dass es rathsam war, mit dem Arme zu wechseln oder am gleichen ein anderes geeignetes Gefäss zu wählen. Nur die Herstellung der 4% Lösung bereitete manchmal Umstände, wenn sie nicht sofort durch Kochen klar wurde. Ein einfaches Filtriren genügte aber schon, um diesem Uebelstande abzuhelfen.

Auch in der Dosirung ging ich genau wie Landerer vor und überschritt niemals 25 Milligramm. Bei mehr als 3 monatlicher Behandlung ging ich auch, wie Landerer es empfiehlt, auf eine ganz niedrige Dose zurück, um dann in schnellerem Tempo die alte Höhe wieder zu erreichen. Selbstverständlich geschah alles unter fortwährender Controle der Körpertemperatur.

Von der wenige Stunden nach der Hetolinjection eintretenden sehr beträchtlichen Leukocytenvermehrung habe ich mich in 2 Fällen überzeugt. Bei beiden untersuchte ich 6 Stunden nach der Einspritzung das Venenblut mit dem Zeiss-Thoma'schen Apparate und fand bei beiden das Aussehen und die Zahl der Erythrocyten unverändert, während einmal das Verhältniss der Leukocyten auf 1:216, das andere Mal sogar auf 1:162 sich verschoben hatte. In jedem Falle waren um 9 Uhr Vormittags 25 Milligramm Hetol gegeben worden.

Ein besonderes Eingehen erfordert nur noch das Verhalten der bei Fall III, IV, V und XI gleichzeitig bestehenden tuberkulösen

Kehlkopferkrankungen bei deren Controle mir Herr Dr. Besold in liebenswürdiger Weise behülflich war. Bei III bestand lange wegen einer grauen, unregelmässigen Stelle an der Hinterwand dicht am hinteren Ende des linken Stimmbandes der Verdacht auf eine tuberkulöse Affection, so dass Patient unter ständiger Beobachtung blieb. Ganz am Ende der Hetolbehandlung (nach 3½ Monaten) liess sich nun feststellen, dass an genannter Stelle eine fast 2 Erbsen grosse Vorwölbung, die anscheinend noch mit Schleimhaut überzogen war, sich befand, an deren tuberkulöser Natur kein Zweifel bestehen konnte. Leider verliess Patient bald darauf die Anstalt, ehe das Granulom auf operativem Wege entfernt werden konnte. Trotz der ganz regelmässig und während vieler Wochen erfolgenden Zimmtsäureinjectionen war also diese tuberkulöse Wucherung quasi unter unseren Augen entstanden. Bei IV waren in den Monaten vor Beginn der Hetolinjectionen beide Stimmbänder ulcerirt, die Hinterwand mit einem Granulom besetzt; beides wurde durch locale Behandlung zur Heilung gebracht, als letztere plötzlich im Verlaufe der Zimmtsäureeinspritzungen wieder in Frage gestellt wurde durch erneutes Aufschiessen kleiner tuberkulöser Granulationen auf der Hinterwand, die weil sie sich weiterhin vergrösserten, abermals beseitigt werden mussten. Die Zimmtsäure vermochte also weder das Aufflackern des Processes zu verhindern, noch übte sie eine rückbildende Wirkung auf die neu entstandenen kleinen Wucherungen aus. V. trat in die Hetolbehandlung ein mit einem grossen tuberkulösen Geschwür mit buchtigen Rändern, das an der Hinterwand links direct am hinteren Ende des linken Stimmbandes localisirt war. Von irgend einem Einfluss, der sich in regressiven Veränderungen geltend machte, liess sich nicht das geringste erkennen. Bei XI endlich war ein grosses Granulom der Hinterwand mit der Curette entfernt worden: es blieb ein Geschwür mit buchtigen Rändern zurück. Die locale weitere Behandlung war dann unmöglich, da Patient mit Fieber im Bett lag. In dieser Zeit setzte die Zimmtsäurebehandlung ein, die leider schon nach 3 Wochen durch Abreise des Patienten unterbrochen wurde. Am letzten Tage vor derselben liess sich jedoch mit Sicherheit constatiren, dass das genannte Ulcus sich flächenhaft weiter ausgedehnt hatte unter Production reichlicher kleiner Granulationen, aber ohne dass es zu grösseren Wucherungen gekommen war.

Die Beeinflussung der tuberkulösen Larynxerkrankungen ergab also gerade so, wie dies auch von Fraenkel berichtet wird, ein völlig negatives Resultat. Mit Ausnahme von Fall XI waren alle

fieberfrei und hatten durchaus keine sehr vorgeschrittenen Lungenveränderungen. Die Mittheilung Landerers, dass er von der Milchsäureätzung fast ganz abgekommen, weil dieselbe zu schmerzhaft sei, ist befremdend für denjenigen, welcher die vortrefflichen Resultate derselben bei richtiger Indication kennt, wenn es sich also um die Ausheilung flächenhafter Schleimhautulcerationen ohne gröbere Wucherungen handelt. Von einer localen Behandlung, die in Einblasungen und Pinselungen ausschliesslich besteht, darf man sich gewiss keine grossen Erfolge versprechen. Da tritt eben die Anwendung der Milchsäure, der Curette und der Caustik je nach ihren ganz bestimmten Indicationen in ihr Recht ein.

Nach dem Mitgetheilten habe ich mich nicht davon überzeugen können, dass die Zimmtsäurebehandlung die Heilungsvorgänge auf den Lungen in augenfälliger Weise beschleunigt hat. Wo eine weitere Besserung eintrat, geschah dies genau in dem Maasse, wie wir es bei ausschliesslicher Anstaltsbehandlung zu sehen gewöhnt waren. Selbst bei Fall X, wo der Erfolg der allerbeste war, kann man nicht von einer Mehrleistung der Hetolbehandlung reden gegenüber dem, was nach dem ersten Aufenthalte des Patienten hier objectiv auf den Lungen und im Allgemeinbefinden erreicht wurde. Was die 4 Verschlechterungen anlangt, so ist mir nicht zweifelhaft, dass bei XII dieselbe auch ohne die Zimmtsäureeinspritzungen in gleicher Weise hätte erfolgen können, wie sie mit ihnen wirklich eintrat. Immerhin durfte man bei Beginn derselben nach Landerers Angaben noch hoffen, dass ein Rückgang der Temperatur und ein Einhalten des Zerfalles möglich sei. Ob bei II die Verschlechterung, die hier nicht im objectiven Lungenbefunde, der gegen früher unverändert war, aber deutlich im Allgemeinbefinden, in den wiederholten Hämoptysen nach den ersten Einspritzungen und im Gewichtsverluste zu Tage trat, lediglich auf Kosten der Zimmtsäure geschehen ist, dafür will ich mich nicht verbürgen. Grosse Veränderungen auf den Lungen durfte man bei den 10 Injectionen übrigens ja auch nicht erwarten. Anders liegt die Sache bei IX und VI. Ersterer erhielt die meisten Injectionen, die ich überhaupt gemacht habe — 107. Von einer zu knappen Behandlungszeit kann also nicht wohl die Rede sein. Da ist nun gegen das bei reiner Sanatoriumsbehandlung Erreichte ein offenbarer Rückschritt zu verzeichnen und zwar hauptsächlich im objectiven Lungenbefunde. Das Gleiche gilt von VI, wo die Hetolbehandlung wegen immer wieder von neuem auftretender Blutungen endlich ganz aufgegeben werden musste. Von den 3 ungebesserten Fällen lege ich auf den einen

insofern kein grosses Gewicht, als die Behandlungszeit mit Hetol auch nur 10 Tage betrug, also hinter dem von Landerer gesetzten Mindestmaass zurückbleibt. Im Mittel erhielt jeder 49 Injectionen, was also einem Zeitraum von 14 Wochen entspricht. Was die Qualität der Fälle anlangt, so war keiner von vornherein als aussichtslos zu bezeichnen; wenn auch bei einigen nie an eine „Heilung" gedacht werden konnte, lag doch eine mehr oder minder deutliche Besserung bei jedem einzelnen noch durchaus im Bereiche des Wahrscheinlichen, zumal nur bei Dreien zu Beginn der Hetolbehandlung Temperaturerhöhungen vorhanden waren.

Von den 110 Fällen, deren Krankengeschichten Landerer 1898 mittheilt, sind 63 im Sanatorium Krähenbad behandelt worden; das heisst also über 57 % genossen die Vortheile einer geschlossenen Anstaltsbehandlung, die, wie ausdrücklich betont wird, ganz nach Dettweilers Grundsätzen durchgeführt wurde. Landerer scheint mir nun doch den Werth dieser Anstaltsbehandlung mit ausschliesslicher Freiluftcur zu unterschätzen, wenn er als wesentliche Rolle bei derselben nur den Keimgehalt der Luft betrachtet. Das Wesentliche liegt doch wohl in der ärztlichen Aufsicht, die bei jedem Kranken das Maass von Ruhe und Bewegung festsetzt, die ihn alle Schädlichkeiten vermeiden lehrt, kurz ihn zu einer gesundheitsgemässen Lebensführung erzieht, alles bei möglichst ausgedehntem Aufenthalte an reiner Luft und unter besonderer Berücksichtigung der Ernährung.

Ich komme daher nach unseren hiesigen Erfahrungen zu folgenden Schlüssen:

1. Die intravenöse Hetolbehandlung weist Erfolge im objectiven Lungenbefunde auf, die diejenigen durch die gewöhnliche Freiluftbehandlung erzielten in keiner deutlich erkennbaren Weise übertreffen.

2. Die Hetolbehandlung führt aber auch zu offenbaren Verschlechterungen im objectiven Befunde und im Allgemeinbefinden theils mit theils ohne gleichzeitige Lungenblutungen.

3. Das Fieber bleibt durch die Zimmtsäureinjectionen so gut wie unbeeinflusst, während bei vorsichtiger Dosirung consecutive Temperatursteigerungen zu vermeiden sind.

4. Das Allgemeinbefinden erfährt gegenüber den nicht mit Hetol Behandelten keine in die Augen springende Besserung.

5. Das Körpergewicht geht während der Hetolinjectionen in auffälliger Weise zurück.

6. Störungen im Allgemeinbefinden in Folge der Injectionen sind geringfügiger Natur (theils Mattigkeit, theils Schlaflosigkeit).

7. Die Injectionen haben an Ort und Stelle keine schädliche Reaction zur Folge.

8. Die tuberkulösen Kehlkopferkrankungen bleiben völlig unbeeinflusst.

XVIII.

Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure II. (Versuche an Kaninchen.)

Von

Dr. Fritz Fraenkel,

z. Z. Assistenten an der pathologisch-anatomischen Abtheilung des Stadtkrankenhauses zu Chemnitz.

Im 65. Bande dieses Archivs Seite 509 ff. ist über die Behandlung der experimentellen Augentuberkulose des Kaninchens mit zimmtsaurem Natron (Hetol) eine vorläufige Mittheilung erschienen. Es waren neunzehn Kaninchen beidseitig mit einer Aufschwemmung einer Tuberkelbacillenreincultur in die vordere Augenkammer geimpft und zehn von diesen Thieren vom Tage der Impfung oder dem darauf folgenden an dreimal wöchentlich mit steigenden Dosen von Hetol intravenös nach den Vorschriften von Landerer gespritzt worden. Die übrigen Kaninchen blieben unbehandelt, um als Controllthiere zu dienen. Das Ergebniss dieser Versuche wurde in dem Satze zusammengefasst:

„Es dürfte nicht zu viel behauptet sein, es als durch das Experiment erwiesen hinzustellen, dass die Zimmtsäurebehandlung das klinische Bild der Augentuberkulose innerhalb der ersten drei Monate nicht verändert."

Die Behandlung der Kaninchen ist noch einen vierten Monat fortgesetzt worden. Hierüber und über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der Augen wird im Folgenden berichtet werden.

Von den zehn Versuchsthieren sind zwei ungefähr einen, sechs ungefähr drei, zwei ungefähr vier Monate nach der Impfung mit Tuberkelbacillen zur Section gekommen. Die drei ersten Thiere sind gestorben, die übrigen am 22. Juli 1899 mit Chloroform getödtet worden.

Nach Baumgarten[1]) bleibt die experimentelle Augentuberkulose im Allgemeinen nicht auf den Bulbus beschränkt, sondern breitet sich auf dem Wege über die submaxillaren und jugularen Lymphdrüsen, den Ductus thoracicus und die Vena cava im Körper aus. Bei der Einspritzung einer flüssigen Tuberkelimpfsubstanz — wie sie bei der vorliegenden Untersuchung angewendet worden ist, — gelangen die Tuberkelbacillen in noch kürzerer Zeit als auf dem Lymphwege durch den Schlemmschen Kanal in die vorderen Ciliarvenen und damit in die Blutbahn. Im Gegensatze hierzu ist es uns niemals gelungen — was auch den Angaben von Cohnheim[2]) Knapp[3]) und neuerdings Schieck[4]) entspricht — in den inneren Organen der Kaninchen, auch der nicht gespritzten, bei der Autopsie Tuberkelknötchen aufzufinden. Die auricularen Lymphdrüsen, in denen Baumgarten Bacillen schon $2\,^1/_2$—3 Wochen nach der Vorderkammerimpfung nachgewiesen hat, wurden nicht untersucht.

Krämer[5]) inficirte Kaninchen mit Perlsuchtknoten. Behandelte er die Thiere dann mit Hetol, so blieb die Tuberkulose am Impforte und den benachbarten Lymphdrüsen am stärksten, während sich in den inneren Organen relativ wenig tuberkulöse Heerde fanden. Bei den unbehandelten Thieren hingegen kam die Tuberkulose in vielen inneren Organen zur Entwicklung. Krämer schliesst daraus, dass durch die Hetolbehandlung eine Retention des tuberkulösen Virus im Lymphapparate bewirkt wird, eine Annahme, der Baumgarten[6]) in der Discussion beipflichtete. Da wir auch bei unseren nicht behandelten Thieren keine den Bulbus überschreitende Propagation der Tuberkulose festzustellen vermochten, kann das Fehlen von Tuberkeln in inneren Organen bei unseren gespritzten Kaninchen nicht auf eine Wirkung des Hetols bezogen werden.

Auch nach einer viermonatlichen Behandlung mit Hetol bietet die Augentuberkulose der gespritzten Kaninchen klinisch keine Unterschiede von der der nicht gespritzten. Die beigefügten beiden Tabellen stellen kurze Auszüge aus den Kranken-

---

1) Zeitschrift für klin. Medicin IX, S. 245 und Mykologie Zweite Hälfte p. 638, citirt nach Knapp, Festschrift für Helmholtz 1891. S. 31.

2) Gräfe's Archiv XXV, 4. S. 17 (abgedruckt aus dem Sitzungsber. der Schles. Ges. f. vaterl. Cultur v. 13. Juli 1877).

3) l. c. S. 30.

4) Gräfe's Archiv L. 2. S. 348.

5) Versammlung deutscher Naturf. u. Aerzte. 1900. Referat im Centralbl. für allgemeine Pathol. und path. Anat. XI, 19. S. 717.

6) Ebenda.

Gesprit

Dat. d. Impfung u. Section Befund	XIV. 22. IV.—17. V. 26 Tage links	rechts	II. 24. III.—26. IV. 34 Tage links	rechts	IX. 22. IV.–22. VII. 92 Tage links	rechts	X. 22. IV. 22. VII. 92 Tage links	rechts	XI. 22. IV.–22 92 Tage links	re
Nach 25 Tag.	Je ein kleines Knötch. im Stichcanal u. der I. unten mit rothem Hofe.	Vasc. im unteren Drittel; zahlr. weisse Knötch. in der gerötheten I.	Macula an der Einstichstelle; S.p.; Exs. in Pu.	Macula an d. Einstichstelle; kleines weisses I.-knötchen; fädiges Exs. in Pu.	Oben Vasc.; Einstichstelle weiss getrübt.	Circumscripter Knötchenhaufen in d. gewulsteten I.; S.p.			Breite S.p.	
45 Tag.					C. central gefaltet, perforirt; oben Vasc.; graues Knötch. im oberen K.W.	Ekt.. bes. nach unten; Vasc.; unten prom. C.-knötch.; zahlreiche I.-knötch.	Ekt.; C. matt; 2 C.-knötch.; Wulstung und Röthung d. I.; S.p.	I. gewulstet; zwei kleinste Knötchen.	C. leicht getrübt. I. stark gewulst u. geröth. mit vielen weissen Knötch	
70 Tag.					Abscess in d. unteren Hälfte d. C.	Ekt. im Rückgang; C. getrübt; I. mit vielen weissröthlichen Knötch. u. aufliegendem Exs.	C. völlig getrübt; geringe Vasc.; mehrere oberflächl. und tiefe Knötchen.	C. leicht getrübt; Knötchen im Stichcanal; Röth. u. Wulst. d. I.; Haufen kleinster Knötchen.	Vollst. Vasc.: rothweisse Massen durchschimmernd.	
90 Tag.					C. nach unten vorgewölbt; dahinter Abscess.	Ekt. gering; C. oben leicht getrübt; mehrere grössere weisse Knötch. durchschimmernd.	Ekt. gering; nasal C.-abscesse; mehrere grosse weissröthliche Knötchen durchschimmernd.	C. nur in d. Umgeb. d. Knötch. getrübt; zarte rothe faserige Auflagerungen d. I.	Vasc. geringer C. leicht getrübt; weisse Knötch. durchschimmernd.	
117 Tag.										

Abkürzungen: C. = Hornhaut. I. = Iris. Desc. = Membr. Descemetii. Pu. = Pupille. V.K. = Vorderd. Hornhaut. Exs. = Exsudat. Der Kürze halber sind als Abscesse die meist durch Zus

iere

XII. IV.—22. VII. 92 Tage		XIII. 22. IV.—21. VII. 91 Tage		VII. 19. IV.—22. VII. 95 Tage		I. 24. III.—22. VII. 121 Tage		III. 27. III.—22. VII. 121 Tage	
ks	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
rfl. u. C.- ch.; e- äge es.: ge- .ge- st.: ch.: .	I. Röth. u. Wulstung; zahlr. weisse Knötch. mit roth. Hofe, besond. am Pu.-rande.	2 C.-knötch. mit roth. Hofe; Gefässbäumchen; I. gewulstet; Exs. in Pu.: S.p.	C.-knötchen; unten Vasc.; temporal S.a.; I. gewulstet; Exs. in Pu.	2 weisse I.-knötchen.	C. nasal getrübt; ein Knötchen; mehrere I.-knötchen.	C. leicht getrübt; 2 Knötch.; I. geröthet; 4 Knötchen, grauweiss mit roth. Hofe; S.p.; Exs. in Pu.	C.-knötchen; anschliessend S.a.; mehrere I.-knötch., bes. nasal u. oben.	C. matt; 2 prom. Knötch.: I. geröthet; I.-knötch.; S.p.; Exs. in Pu.	Je 2 C.- u. I.-knötch.; I. geröthet; Exs. in Pu.
rke t.: st. s.: om. nöt- en.	Starke Ekt.; Vasc.: V.K. tief: I. stark geröthet.	Ekt.; Vasc.: erfolgte u. drohende Perforation je eines C.-knötchens.	Ekt.: fast völlige Vasc.: prom. C.-knötchen; dichtstehende I.-knötchen; S.p.	Geringe Ekt.: C. trüb.: oberfl. Vasc.; zahlr. kleinste Knötch. in der gerötheten I.	Starke Ekt.; Vasc. bes. oben: V.K. tief; zahlr. weisse I.-knötch.	Oben C. perfor. mit I.-vorfall: C. trüb; theilw. Vasc.; unten prom. Knötchen.	C. leicht getrübt; oben grössere Knötch.; I. gewulstet; zahlreiche I.-knötch.	Starke Ekt.; C. getrübt; unten Vasc.; prom. Knötchen perforirt: Hyphaema.	C. leicht getrübt; geringe Vasc.; 3 promin. Knötch.; I. gewulstet; zahlr. Knötchen.
rfl. nöt- en: im k- g.	Ekt. u. Vasc. im Rückgang: C. trüb; mehrere oberfl. Knötchen.	Ekt. geringer; C. trüb; breites Gefäss durch d. C.-mitte ziehend; darüber grosser Abscess; Exs. in V.K.; zahlr. I.-knötchen durchschimmernd.	Keine Ekt. oder Vasc.: C. leicht getrübt: oberflächl. Knötchen.	Ekt. u. Vasc. fast verschwunden; C. leicht getrübt; nasal kleinster Abscess; sehr zahlr. weisse I.-knötch.	Perfor. u. I.-vorfall ist erfolgt; Ekt. u. Vasc. fast verschwund.: C. trüb: C.-abscess; durchscheinende Exs.-haufen.	I.-vorfall stärker; unten durchscheinendes Exs.	C. ob. vorgetrieben; drohende Perforation eines Abscesses; I. stark geröthet; grosse Knötchen.	Oben I.-prolaps mit grauweiss. Inhalte; unten 4 grosse Knötchen.	C. stark getrübt; oben promin. Knötchen.
htl. f- er. der	C. leicht injicirt; in der Mitte kleiner Abscess; einige C.-knötchen.	C. trüb; sehr zahlr. grosse I.-knötchen.	I. geröthet; weisse Knötchen am Pu.-rande.	C. z. Th. etw. matt; nasal kl. Abscess; unten klumpige Massen u. 2 gröss. Knötchen durchscheinend.	Grosser C.-abscess: V.K. flach; am Boden weisse Flocken; darüber zahlr. geröthete Knötchen durchschimmernd.	Exs. erfüllt fast ganze V.K.; ballt sich zu 2 grossen, unten einem ovalen, oben ung. runden Klumpen zusammen; daneben ein kleinerer Abscess.	Oben grösserer C.-abscess; tiefliegende Knötch.; grössere I.-knötchen.	Prolaps stärker vorgetrieben, bis z. Hälfte mit weissl. Inhalte erfüllt; darüber 2 kleinere Knötchen; unten Vorbuckelung d. Corneoscleralgrenze, umgeben von mehreren weissen Knötchen.	Grosser C.-abscess, oval, grauweissl., oben bis zum Limbus, unt. bis z. oberen Grenze d. unt. Drittels reichend; emporal I.-prolaps; im unteren K.W. weisse Knötch.; d. I. dicht anliegend.
						Etwa St. id.	Etwa St. id.	Etwa St. id.	Vordere Abscesswand etw. vorgetrieben.

= Kammerwinkel. S.a.; S.p. = vordere, hintere Synechie. Ekt. = Ektasie d. Bulbus. Vasc. = Vascularisation
n mehrerer verkäster Tuberkel entstandenen Zerfallshöhlen bezeichnet worden.

Controll-

Datum d. Impf. u. Section / Befund	XV. 22. IV.—17. V. 25 Tage links	XV. rechts	XVI. 22. IV.—6. VI. 46 Tage links	XVI. rechts	XVII. 22. IV.—28. VI. 68 Tage links	XVII. rechts	V. 24. III.—14. VI. 83 Tage links	V. rechts
Nach 25 Tagen	Hh. mattglänzend. Einstichstelle getrübt, hintere Syn. Exsud. in d unteren Hälfte der Pupille.		Einige weisse Knötchen in der sehr gerötheten Iris unten.	Starke Röthung der Iris. Weisse Knötchen unten.	Stärkere Wulst. u. Röthung der Iris. Unten ein weisses Irisknöt. Exsudat in der Pupille	Hh.knöt. Geringe Röthung d. Iris, darin viele kleinste Knötchen.	Macula d. Hh. Unten kleines weisses Irisknötchen. Hintere Synechie. Exsudat in der Pupille.	Macula d. Hh. Exsudat in der Pupille.
45 Tagen			Völlige Trübung der Hh. Oben und unten ausgedehnte Vasc.	Geringe Hh.trüb. Vasc. Promin. Hh.-knöt. Röth. u. Wulst. d. Iris. Exsudation in der Pup. u. Vorderkammer.	Hh. völlig getrübt. Ausgedehnte Vasc.	Knötchen gewachsen.	Ger. Ektas. Völlige Hh.-trüb. Vasc. Vasc. wächst v. all. Seit. geg. d. Mitte hin. Prom. Hh.-knöt. Lider ectrop. Starke Absonder.	Oben Vasc. Prominentes Hh-knötch mit centraler weiss. Delle Iris zum grösst. Theil weiss-röthlich gesprenkelt.
70 Tagen							Drohende Perforation eines prominenten Hh knöt. Reichliche Exsudatmassen durchscheinend.	Hintere Synechie. Geringe Röthung d. Iris, zahlr. weisse Knötchen.
90 Tagen							81. Tg.: Vorderkammer bis auf kleinen Bezirk oben völlig mit Exsudatmassen angefüllt.	81 Tg.: Knötchen gewachsen.
117 Tagen								

iere.

IV. 24. III.—17. VI. 86 Tage links	rechts	XVIII. 22. IV.—22. VII. 92 Tage links	rechts	VIII. 19. IV.—22. VII. 95 Tage links	rechts	VI. 24. III.—22. VII. 121 Tage links	rechts
trächt- he Hh.- übung. Weisse -. gröss. kleinere isknöt- chen.	Hh. matt. Oben am Limbus weisses Knöt. mit roth. Hofe, Hint. Synechien. Exsudat auf der Iris.	Zwei Irisknötchen. Geringes Exsudat in der Pupille.		Bulbus leicht ektatisch. Vasc. ob. stärker als unten. Hh.-matt. Hintere Synechie.	Ektasie. Geringe Vasc oben u. unt. Geröthetes Hh.knöt. Wulstung d. Iris. Irisknötchen. Exsudat in der Pupille.	Hh.trübung. Randinjectionen, Hh.- u. Irisknötchen. Exsudat in der Pupille.	Grauer Hh.fleck. Hintere Synechie. Exsudat in der vorderen Kammer.
rke Ek- e. Fast öllige Vasc. sse Hh.- berkel. rfora- tion.	Starke Ekt. Hh.matt, z. Th. vascul. Unt. gross. Hh.knöt. Beschläge d. hinteren Hh.fläche. Schwell. d. Iris. Weissröthl. Irisk.	Ektasie. Leichte Hh.-trüb. Peripher. Vasc. Röth. d. Iris. Ziemlich grosse weisse Irisknötchen.		Starke Ektasie. Völlige Hh.-trübung mit ausgedehnter Vascularisation.	Starke Ektasie u. Hh.-trüb. Oben Hh.knöt. Dahinter geröth. grauweisse Massen durchscheinend. Hyphaema.	Starke Ektasie. Völlige Trübung, ausgedehnte Vascularisation d. Hh.	Neugebildete Gefässe um die Hh.-stichstelle herum. Wulstung der Iris. Zahlreiche rothweissliche Irisknötchen.
matt- . Oben ss. unt. . klein- Exsu- klum- durch- imm. ung d. Grosse se Iris- tchen	Vorbuckelung d. Hh. Unt. Hälfte der Vorderkamm. von grau-weisslich. Exsud. erfüllt. Obzahlr. Irisknötchen durchschimm.	Ektasie im Rückgang. Gefässhalt., trüber 2—3 mm breiter Streif. zieht quer durch d. Hh.mitte. Unten zwei promin. Hh.-knöt. Weissröthl. Irisk.	Vascular. d. Hh. um die Impfstichstelle und ein unterhalb d. Mitte gelegenes weisses Knötchen herum.	Ektasie fast verschwund. Hh. sehr trüb. Durchschimmernde weissröthl. Exsudatmass.	Ektasie gering. Hh.-matt. Vorderkammer aufgehoben.	Ektasie u. Vasc. zurückgegangen. Vordere Kammer aufgehoben. Zahlreiche grauweisse Irisknötchen.	Keine Injection mehr. Oben grauweisse Hh.trübung. Zahlreiche Irisknötchen.
Tg. a St. id.	81 Tg. Etwa St. id.	Etwa St. id.	Etwa St. id.	Etwa St. id.	Geringe Ektasie. Oben Hh.trüb. Iris vorgetrieb. dar. radiäre gelb. Striche. In d. Pupille gelb-weissl. Klump. Exs. u. Käseans. in d. hint. Kammer.	Oben Vorbuckelung d. Hh. Grauschmutzige geröthete Klumpen in der nasalen Hälfte. Temporal klein. weiss. Knötchen.	Oben kleines prominentes Hh.knötchen mit schmalem, etwas getrübtem Hofe. Irisknötchen.
						Etwa St. id. Iris oben dicht anlieg. enthält zahlreiche dünne weisse Streifen (Atrophie).	Etwa St. id. Hh. oben leicht grau getrübt.

geschichten dar. Sie werden, da der Verlauf der experimentellen Augentuberkulose hinlänglich bekannt ist, genügen, um zu zeigen, wie verschieden die Tuberkulose im einzelnen Falle verläuft, und zugleich, dass dieser Verlauf von der Behandlung mit Zimmtsäure unabhängig ist. Diese Erkenntniss macht von vornherein den Nutzen der mikroskopischen Nachuntersuchung der Augen zweifelhaft. Dieselbe ist trotzdem in einer Anzahl von Fällen durchgeführt worden, in der Hoffnung, die von Landerer[1]) und Richter[2]) beschriebene Umwandlung der Lungentuberkel, die für den Ablauf der durch die Zimmtsäure bewirkten Heilung characteristisch sein soll, wenn auch unter veränderten Verhältnissen und vielleicht in geringerem Grade an Corneal- und Iristuberkeln wiederzufinden. Es würde damit ein Beeinflussung des tuberkulösen Processes überhaupt durch die Zimmtsäure erwiesen sein, die nur der Heftigkeit der Infection oder sonstigen, vielleicht örtlichen Einflüssen gegenüber, nicht kräftig genug war, um auch klinisch zum Ausdruck zu kommen.

Entsprechend der Zeit, die seit der Vorderkammerimpfung verflossen ist, liegen, wie oben erwähnt, Befunde von drei verschiedenen Entwicklungsstufen der Augentuberkulose vor, nämlich vom 1., 3. und 4. Monat. Demgemäss theilen wir unsere Fälle in drei Gruppen ein. Im Allgemeinen wird eine zusammenfassende Darstellung für jede Gruppe gegeben werden, da eine Mittheilung aller einzelnen Befunde wegen ihrer Gleichmässigkeit überflüssig ist.

Erste Gruppe.

Gespritzte Thiere: XIV. (26 Tage). II. (34 Tage). Controllthiere: XIX. (21 Tage, zeigt makroskopisch keine Veränderungen und ist nicht weiter berücksichtigt worden). XV. (25 Tage), XVI. (46 Tage).

Innerhalb des ersten Monats sind bei fast allen achtzehn Kaninchen Tuberkel aufgetreten. Nach 25 Tagen finden sich nur an fünf Augen, davon dreimal bei behandelten Thieren, keine makroskopisch sichtbaren Knötchen.

Die Hornhaut zeigt in verschiedenem Grade matten Glanz. Vom Limbus her schieben sich Gefässe vor. Die Einstichstelle ist meist getrübt und infiltrirt. Es bestehen zum Theil Beschläge der hintern Cornealwand, Wulstung und Röthung der Iris, meist Exsudation in den Pupillarbereich und die Vorderkammer mit Bildung hinterer Synechien. In wechselnder Grösse und Zahl entwickeln sich in der Iris, dem Hornhautstichkanal und eventuell an anderen Stellen der Hornhaut kleinste

1) Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure, Leipzig 1898. S. 15 ff.
2) Virchow's Archiv Bd. 133. S. 376 ff.

Tuberkel. Von den Thieren dieser Gruppe im Besonderen hat XIV rechts die zahlreichsten Irisknötchen mit hyperämischem Hofe aufzuweisen. Bei ihm ist auch das untere Drittel der Hornhaut bereits von einem gefässreichen Pannus überzogen. Bei XVI sind rechts die tuberkulösen Veränderungen geringer als dem Durchschnitt entspricht, obwohl die Infection um einen halben Monat früher als bei den Versuchsthieren erfolgt ist. Auf dem linken Auge desselben Kaninchens hingegen sind sie sehr stark, fast zu stark, um noch zum Vergleiche dienen zu können.

Mikroskopisch wurden drei Augen der behandelten, vier Augen der nicht gespritzten Controllthiere untersucht. Die Untersuchung wurde in allen Fällen an Celloidinschnitten der in Formalin fixirten, in Alkohol gehärteten Augen angestellt. Es wurden vorwiegend die Doppelfärbung mit P. Mayer's Hämalaun und van Gieson'scher Lösung daneben mit Hämalaun-Eosin und Alaunkarmin (Grenacher) -Pikrinsäure angewendet.

Die Hornhautmitte ist, abgesehen von XVI, überall unbetheiligt geblieben. An der Corneoscleralgrenze entwickeln sich Gefässe, vorwiegend in den mittleren Schichten gegen die Hornhautmitte hin. Das Gewebe ist im vorderen und mittleren Drittel in mässiger Ausdehnung von Leukocyten durchsetzt. Am reichlichsten finden sich dieselben noch in der Nähe der neugebildeten Gefässe. Die Vascularisation der Hornhaut nimmt mit dem Alter der Tuberkulose deutlich zu, hat bei XVI rechts nur eine schmale mittlere Zone freigelassen, sich bei XVI links über die ganze Hornhaut ausgebreitet. An der Corneoscleralgrenze droht bei II links und XVI links Perforation in Folge Einbruches und Einschmelzung des Gewebes durch umfangreiche Tuberkel des Strahlenkörpers. An der hinteren Hornhautfläche finden sich meist Beschläge, bestehend aus ein- und mehrkernigen, theilweise protoplasmareichen Leukocyten und Fibrin. In der vorderen Kammer und auf der Vorderfläche der Regenbogenhaut liegt gleichfalls mehr oder weniger reichliches Exsudat.

In sämmtlichen Augen haben sich in der Regenbogenhaut und im Strahlenkörper Tuberkel entwickelt, die z. Th., wie bereits erwähnt, auf die Horn- und Lederhaut übergegriffen haben. Theilweise sind durch Zusammenfliessen mehrerer Knötchen grössere Heerde entstanden. Die Tuberkel sind bei den beiden Thieren, wo noch keine vier Wochen seit der Impfung verstrichen sind (XIV, gespritzt, und XV, nicht gespritzt) nicht verkäst, bei II besteht in der Mitte der Knötchen körniger Zerfall der Zellen; bei XVI rechts geringe, links starke Verkäsung; besonders jedoch Nekrose der centralen Theile, die durch schlechte Färbung der Kerne und undeutliche Zellgrenzen auffallen. Die Zellen, die die Tuberkel zusammensetzen, sind bei den jüngeren vorwiegend Epithelioidzellen. Daneben sind bereits zahlreiche Leukocyten in die Knötchen eingewandert, und zwar um so mehr, je längere Zeit seit der Impfung verflossen ist. Dabei zeigen sich aber beträchtliche Unterschiede zwischen den beiden Augen eines und desselben Kaninchens, besonders bei XVI. Bei den ungespritzten Thieren bestehen einige fast reine Epithelioidzelltuberkel, während sich bei den gespritzten Thieren fast nur gemischte Epithelioid-Lymphoidzelltuberkel vorfinden. Dieser Form der gemischtzelligen Tuberkel entspricht übrigens auch die Mehr-

zahl der Knötchen bei den ungespritzten Thieren. Stets sind die Tuberkel von einem mehr oder weniger dichten und breiten Walle von Leukocyten umgeben. Innerhalb desselben sind einzelne ovale und längliche Bindegewebszellen zu erkennen. Riesenzellen fehlen, nicht so mehrkernige Epithelioidzellen. Das Grundgewebe der Iris und des Strahlenkörpers ist in verschiedenem Grade von Leukocyten durchsetzt. Besonders dicht liegen sie in der Nähe der Tuberkel. In den weiten gefüllten Gefässen übertreffen sie an Zahl recht häufig die rothen Blutkörperchen. Einige an der Grenze der Tuberkel verlaufende Gefässe führen ausschliesslich Leukocyten.

Die Durchsicht zahlreicher Schnitte von den Augen der gespritzten und nichtgespritzten Thiere lehrt vor allem, dass die Tuberkulose im einzelnen Falle sehr verschieden verlaufen kann. Die Zahl der Tuberkel, die Einwanderung der Leukocyten in die zunächst ausschliesslich aus epithelioiden Zellen bestehenden Knötchen, der centrale Zerfall, die reichlichere Leukocytenanhäufung in den peripheren Theilen und das Auftreten von Bindegewebszellen innerhalb dieses Leukocytenwalles sind verschieden, zunächst schon bei den verschiedenen Tuberkeln innerhalb eines Schnittes, noch häufiger innerhalb verschiedener Schnitte desselben Bulbus, noch mehr bei verschiedenen Augen, eventuell desselben Thieres. Es bestehen z. B. die bedeutendsten Unterschiede in dieser Beziehung zwischen den beiden Augen des nicht gespritzten Controllthieres XVI. Die einzelnen Tuberkel des rechten Auges zeigen in ihrem Innern wie in ihrer Umgebung nur geringe Leukocyteninfiltration. Das linke Auge befindet sich in einem hochgradigen entzündlichen Reizzustande; Stroma und Tuberkel sind reichlich von Leukocyten durchsetzt und die Knötchen ausgedehnt verkäst.

Es ergibt sich, dass weder die Leukocyteninfiltration[1]) bei den gespritzten Thieren stärker ist als bei den nicht gespritzten, noch dass sich sonst tiefgreifende Unterschiede finden.

Zweite Gruppe.

Behandelte Thiere: XIII (91 Tage), IX, X, XI, XII, (92), VII 95 Tage). Controllthiere: XVII (68), V (83), IV (86), XVIII (92) VIII (95 Tage).

Die behandelten Thiere wurden bis auf XIII, das sich todt im Stalle fand, mit Chloroform getödtet. Von den Controllthieren starben drei vor Abschluss der Versuche. Es ist bereits früher[2]) ausgeführt worden, warum dieses scheinbar sehr zu Gunsten der behandelten

1) Richter, l. c. Stadium der Leukocytose.
2) LXV, S. 511.

Thiere sprechende Verhältniss nicht in diesem Sinne zu verwerthen ist.

Die Thiere dieser Gruppe sind durchschnittlich zwei Monate länger beobachtet worden als die der vorigen. Während dieser zwei Monate, des 2. und 3. nach der Impfung, gestaltet sich der Verlauf der Augentuberkulose, der an 8 gespritzten und 5 Controllthieren zu verfolgen war, klinisch im Allgemeinen folgendermaassen.

Die Veränderungen, die während des ersten Monats eintreten, nehmen an Ausdehnung zu. Es entwickelt sich meist ungefähr fünf bis sechs Wochen nach der Impfung ein acutes entzündliches Secundärglaukom. Am auffallendsten hierbei ist eine oft ausserordentlich starke Ektasie des Bulbus. Zugleich ist die Vascularisation der Hornhaut meist vollkommen; an etwaigen freien Stellen besteht eine mattgraue Trübung, die durch das entzündliche Oedem, das mit dem Glaukom einsetzt, bewirkt wird. In Folge dessen ist das Augeninnere meist nicht zu übersehen. Doch schimmern noch häufig grauweisse, oft geröthete Exsudathaufen der Vorderkammer durch. Die, wie erwähnt, meist im Impfstichcanal, aber auch an anderen Stellen der Hornhaut sich entwickelnden Tuberkel vergrössern sich und erscheinen dann als weisse trübe Abscesse von manchmal mehreren Millimetern Durchmesser. Diese brechen häufig nach aussen durch. Es tritt dann ein mehr oder weniger vollständiger Irisvorfall ein. Fast stets ist die Bindehaut stärker entzündet, die Thiere sind lichtscheu. In Folge reichlicher Absonderung verkleben die Wimpern, in einem Falle sind die Lider stark ectropionirt. Während sich nun, nachdem dieser Zustand einige Zeit bestanden hat, die Ektasie des Bulbus, wenn auch meist nicht völlig, wieder zurückbildet, sich die Hornhaut z. Th. wieder aufhellt und die Vascularisation und Trübung sich im Allgemeinen auf die die Knötchen einschliessenden Bezirke beschränken, wachsen diese Knötchen selbst, die innerhalb der Hornhaut oder an deren Rückwand befindlichen Abscesschen und die in der Kammerbucht liegenden, häufig von Tuberkeln des Strahlenkörpers oder der Iriswurzel ausgehenden Exsudathaufen beständig, so dass sie in einigen Fällen schliesslich fast die ganze Hornhaut einnehmen. Soweit zu übersehen, ist die Iris geröthet und gewulstet und von zahlreichen weissen Knötchen durchsetzt, die sich zusehends vergrössern.

Eine Beeinflussung der Augentuberkulose durch die Hetolbehandlung konnte auch während dieser zwei Monate klinisch nicht festgestellt werden.

Fünf Augen der gespritzten und vier der Controllthiere wurden mikroskopisch untersucht.

Die Hornhaut zeigt einerseits rein entzündliche Veränderungen, andererseits enthält sie grössere und kleinere tuberkulöse Heerde. Was erstere anbetrifft, so verlaufen in allen Schichten der Hornhaut Gefässe, am zahlreichsten in der Nähe von Tuberkeln. Sie führen vorwiegend rothe Blutkörperchen, selten liegen, übrigens bei gespritzten wie nicht

gespritzten Thieren, in einem Gefässe mehrere Leukocyten. Das Gewebe ist in wechselndem Grade von zumeist polynucleären Leukocyten durchsetzt. Bald sind die vorderen, bald die hinteren Schichten bevorzugt. Sie häufen sich an um Gefässe herum und sind besonders dicht gestellt in der Nachbarschaft von Tuberkeln.

Tuberkel finden sich einzeln, meist aber sind mehrere Tuberkel zu grösseren Heerden zusammengeflossen, an deren Bildung vielfach auch Tuberkel der vorgefallenen Iris und des Strahlenkörpers betheiligt sind. Die Descemetica ist dann durchbrochen, meist eingerollt und vielfach gefaltet.

Der Bau der Tuberkel ist im Allgemeinen folgendermassen beschaffen. Die Mitte ist entweder völlig verkäst, oder es sind wenigstens die Zellumrisse nur noch undeutlich erkennbar, die Kerne schlecht oder gar nicht gefärbt. Nach aussen folgen gemischt ein- und mehrkernige Epithelioidzellen und Leukocyten, peripher meist nur Leukocyten. Letztere begrenzen meist wallartig die Tuberkel. Zwischen ihnen finden sich längliche und ovale Bindegewebszellen. Die Leukocyten liegen reihenweise zwischen oft verschmälerten Hornhautfibrillen und werden nach innen dichter. Dabei grenzen sie aber meist die Tuberkel nicht an allen Seiten ab; sicher nicht gleichmässig an allen Seiten ab, vielmehr sind sie in der Längsrichtung der Hornhaut, d. i. parallel zu ihrer Oberfläche angeordnet. Senkrecht dazu finden sie sich in geringerer Anzahl und ungeordnet. Besonders deutlich sieht man dies z. B. an einem gespritzten Thiere, wo der Tuberkel nach vorn an einen ungefähr zehnreihigen Leukocytenwall stösst, seitwärts sich aber einerseits tuberkulöse Massen direct zwischen die klaffenden Hornhautfibrillen einschieben, sich andererseits — durch nicht betheiligtes Gewebe vom Hauptheerd geschieden — noch mehrere kleinere fast reine Epithelioidzelltuberkel vorfinden. Dieses Vorhandensein frischer Knötchen beweist zugleich das Fortschreiten der Tuberkulose.

In der Iris und dem Strahlenkörper ist die Deutung der mikroskopischen Bilder, zunächst schon die topographische Orientirung wegen der meist beträchtlichen Zerstörungen und des fast stets eingetretenen Hornhautdurchbruches mit nachfolgendem Irisprolaps oft sehr erschwert.

Mehrfach ist die Vorderkammer angefüllt von fädig-fibrinösem Exsudat mit vorwiegend mehrkernigen Leukocyten. Dazwischen liegen grosse Lymphocyten und grosse runde pigmenthaltige Zellen mit grossen Kernen. Selten ist sie leer. Es finden sich Beschläge an der hinteren Hornhautfläche, die meist aus mehreren Lagen von Wanderzellen untermischt mit pigmenthaltigen Zellen, bestehen. Manchmal enthalten diese Auflagerungen auch reichlich Bindegewebszellen und kleinste Gefässe. In einem Falle, wo sich die zerrissene Descemetica vielfach gefaltet hat, sind die dadurch gebildeten Gruben durch Mehrschichtung dieser Bindegewebszellen ausgefüllt. Die Richtung der Schichten ist parallel der Hornhautoberfläche. An der Rissstelle der Descemetica hört auch die Bindegewebszellen- und Leukocytenschicht auf; dahinter liegende tuberkulöse Massen dringen hier zwischen die Hornhautfibrillen ein.

Vielfach ragen Iristuberkel weit in die Vorderkammer hinein:

der Kammerwinkel ist von tuberkulösen Massen ausgefüllt; dieselben sind, wie eben beschrieben, durch die Descemetica in die Hornhaut eingebrochen und eventuell mit Cornealtuberkeln verschmolzen. In einem solchen Falle sieht man, z. B. bei einem nicht gespritzten Thiere in den hinteren Hornhautschichten verschmälerte Fibrillen. Diesen lagern sich direct — die Descemetica fehlt — 3—4 Reihen Bindegewebszellen mit länglichen Kernen an. Darauf folgen 15—20 Reihen Leukocyten, dann gemischt Leukocyten und epithelioide Zellen, weiter schlecht gefärbte kernlose Zellen, schliesslich körnelig degenerirte und verkäste Gewebsmassen.

Im Strahlenkörper finden sich ausgedehnte verkäste Heerde. An Schnitten durch die Randbezirke ist meist erkennbar, dass sie aus einzelnen Knötchen entstanden sind. Grössere und kleinere Tuberkel haben zu einer manchmal sehr beträchtlichen Verdickung der Iris geführt; in anderen Fällen ist sie beinahe ganz zerstört.

Was den Bau der Uvealtuberkel anbetrifft, so wäre nur zu wiederholen, was bereits einmal ausgeführt worden ist. In der Mitte verkäste, bald körnig, bald schollig, bald bröckelig aussehende Massen, dann Bezirke mit fehlenden Zellumrissen, aber z. T. erhaltenen, wenn auch schlecht gefärbten Kernen, diese meist mehrkernigen Wanderzellen angehörend, dann epithelioide und lymphoide Zellen, mehrkernige epithelioide Zellen, häufig pigmentirt. Die Umwallung ist bei gespritzten und Controllthieren in der verschiedensten Weise vorhanden. Die Leukocytenreihen lehnen sich meist an Horn- oder Lederhaut, an fibrös umgewandelte Iris an, laufen meist der Oberfläche parallel und fehlen senkrecht dazu. Einigemale finden sich in der Peripherie kleine Capillaren. Das Gewebe ist wechselnd leukocytenhaltig. Dabei besteht sicher keine stärkere Leukocytenüberschwemmung bei den gespritzten Thieren. Die Gefässe führen nur selten weisse, vorwiegend rothe Blutkörperchen. Bei einem gespritzten Thiere finden sich kleinste fast reine Epithelioidzelltuberkel vom Typus des ersten Stadiums.

Nach Richter[1]) müsste man in diesem Stadium scharfe Umwallung der Tuberkel und Anfänge einer Durchwachsung des Tuberkels mit Bindegewebe erkennen. Davon haben wir aber nichts sehen können. Es hat vielmehr in unseren Präparaten den Anschein, als ob die anatomischen Verhältnisse die Anordnung der Leukocyten insofern bestimmten, als dieselbe gleichsam eine Stütze, einen Widerhalt brauchten, längs dessen sie sich reihenweise anordnen. So liegen sie massenhaft den Längsseiten der Hornhautfibrillen, der resistenten Descemet'schen Membran, der bindegewebig umgewandelten Iris an. An den Seiten des Tuberkels aber, wo das umgebende Gewebe kein festeres Gefüge zeigt, wie im lockeren Irisgewebe, im Hornhautquerschnitt, fehlt auch der Leukocytenwall. Findet man schliesslich, wie in dem oben beschriebenen Falle, den

1) l. c. 378.

Ansatz zu einer bindegewebigen Abgrenzung und einen Leukocytenwall um den Tuberkel herum bei einem nicht gespritzten Thiere, so kann man füglich nicht, wenn ein ähnliches Bild einmal bei einem gespritzten vorliegt, diese Abkapselung als das Werk des Hetols ansehen; es müssten sich dann quantitative Unterschiede feststellen lassen. Dieses ist aber nicht gelungen. Alle beschriebenen Bilder trifft man unterschiedslos bei gespritzten und bei Controllthieren. Eine Beeinflussung des histologischen Befundes durch die Zimmtsäurespritzungen kann in diesem Stadium nicht festgestellt werden.

Dritte Gruppe.

Behandelte Thiere I, III. } 121 Tage.
Controllthiere VI. }

Während des vierten Monats nach der Impfung wurde theilweise deutlich ein Anwachsen der unter der Hornhaut liegenden durchschimmernden grauweissen tuberkulösen Massen beobachtet. Auch die umschriebenen mit Eiter gefüllten Hornhautectasien wölbten sich sichtbar weiter vor.

Alle sechs Augen wurden mikroskopisch untersucht. Der allgemeine Eindruck dabei ist der, dass ein Nachlassen der Entzündungserscheinungen, ein Fortschreiten des käsigen Zerfalls stattgefunden hat. Da es sich um die am längsten gespritzten Fälle handelt, das Urtheil über den Einfluss des Hetols auf die Augentuberkulose des Kaninchens also wesentlich von dem Befunde abhängt, den diese sechs Augen bieten, die Deutung dieses Befundes aber sicher schwierig ist, so scheint es gerechtfertigt denselben etwas ausführlicher mitzutheilen. Dabei ist zu betonen, dass eine viermonatliche Behandlung, wenn auch Landerer und Richter ihre Versuche noch beträchtlich länger ausdehnten, im Allgemeinen über den Werth der Zimmtsäure ein Urtheil gestatten muss, da beide Forscher Bilder beschrieben haben, die nach dieser Zeit den behandelten Tuberkel deutlich von dem nicht behandelten unterscheiden lassen. Für die experimentelle Augentuberkulose ist noch im Besonderen zu berücksichtigen, dass ihre Dauer nicht viel länger geschätzt wird. Nach Hänsell[1]) verstreichen bis zum käsigen Zerfall des perforirten tuberkulösen Tumors über drei Monate, nach Knapp[2]) bis zur Umwandlung von Iris und Ciliarkörper in eine weisse schmierige Masse

1) Gräfe's Archiv. XXV, 4. S. 36.
2) Festschrift für Helmholtz. 1891. S. 29

drei bis fünf Monate. Baas[1]) schliesslich beurtheilte die Wirkung des Tuberkulins schon nach dem Ausbleiben des Erfolges nach 3–4 Wochen. Andererseits kommen um diese Zeit und später auch spontane Heilungen vor (s. Knapp,[2]) Schieck),[3]) so dass ein vereinzelter späterer Erfolg, wie er übrigens bei keinem unserer Augen irgend wahrscheinlich gewesen wäre, nichts bewiesen hätte.

Es handelt sich bei der mikroskopischen Untersuchung darum, im einzelnen Falle festzustellen, welche Ausdehnung die Tuberkulose in dem betreffenden Auge genommen hat, dann wie beschaffen der Bau der Tuberkel ist, und schliesslich, ob die Tuberkulose noch fortschreitet oder sich im Rückgange befindet.

Kaninchen I. (gespritzt). Linkes Auge (Verticalschnitte durch durch die temporale Hälfte).

Die Hornhaut ist beträchtlich vorgewölbt; sie enthält in ungefähr drei Viertel ihrer Ausdehnung eine grosse ovale Zerfallshöhle, die vorn nur von einer schmalen Zone erhaltener Hornhaut begrenzt wird, hinten in der Mitte breit durchgebrochen ist. Den Abschluss nach hinten bildet oben eine ziemlich breite stark von Leukocyten durchsetzte Hornhautschicht, unten die Descemetica. Peripher von diesem Heerde hat die Hornhaut ungefähr normale Breite. Sie enthält oben einen ovalen Zerfallsheerd, der dicht über der Descemetica liegt und in den beschriebenen grösseren breit übergeht. Die Iris ist z. Th. fibrös umgewandelt, z. Th. untergegangen. Im Strahlenkörper liegt oben ein grösserer Tuberkel, unten ist er fast völlig zerstört, eingenommen von einem Zerfallsheerde. Davor liegt ziemlich dicht unter dem Conjunctivalepithel, geschieden durch eine schmale Zone Lederhaut, ein etwas kleinerer Heerd.

Es ist demnach fast der ganze vordere Bulbus von der Tuberkulose ergriffen. Dieselbe hat im Wesentlichen zur Bildung einzelner von einander geschiedener Zerfallshöhlen geführt. Die Begrenzung und der Inhalt derselben ist folgender: In der Mitte liegen grössere, etwas dunkel gefärbte Zellhaufen. Dieselben lassen die Zellgrenzen i. A. erkennen, und enthalten auch einzelne dunkele Kerne. Daneben finden sich bröcklige Massen, darunter glänzende Schollen, die sich durch ihre Löslichkeit bei Salzsäurezusatz als Kalk erweisen. Dann folgen in ungefähr 10 bis 20facher Schicht ein- und mehrkernige epithelioide, dazwischen auch Riesenzellen, sowie einzelne Leukocyten. Die Langhans'schen Riesenzellen schliessen manchmal (auch in anderen Augen) Kalk ein. Obwohl die Tuberkel auf den ersten Blick ziemlich gut abgesetzt erscheinen, ist die Abgrenzung gegen das übrigens durchweg in der Umgebung der Tuberkel noch sehr leukocytenreiche Gewebe sehr verschieden. Es finden sich erstens dichte Leukocytenreihen, eventuell zwischen denselben Bindegewebszellen, auch Gefässe, die nach der Mitte hin gerichtet sind. An anderen Stellen stossen epithelioide Zellen direct an straffes Bindegewebe,

1) Gräfe's Archiv, XXXIX, 4. S. 178ff.

2) l. c.

3) Gräfe's Archiv, L, 2. S. 349.

an nicht verschmälerte Hornhautfibrillen oder an die Descemet'sche Membran. Schliesslich ist manchmal die Grenze überhaupt nicht sicher zu bestimmen. Gerade an solchen Stellen liegt nichts vor, was an einen Stillstand der Tuberkulose durch irgend eine gewebliche Abgrenzung denken liesse. Neben diesen noch anscheinend im Fortschreiten durch continuirliches Wachsthum befindlichen Stellen findet sich auch eine Ausbreitung durch Knötchenaussaat. Man sieht einzelne kleinste Tuberkel, die allem Anschein nach frische Epithelioidzelltuberkel sind.

Rechtes Auge (Verticalschnitte durch die temporale Hälfte).

Es handelt sich um eine weniger ausgedehnte Tuberkulose als links, bei der die verhältnissmässig scharfe Begrenzung der Knötchen und eine geringere Betheiligung des zwischenliegenden Gewebes auffällt. (Geringere Leukocyteninfiltration und Gefässneubildung).

Der Bau der Tuberkel ist im Allgemeinen derselben wie links. Nur findet sich im Innern mehr Kalk und peripher, wenigstens vielfach weniger Leukocyten und etwas mehr Bindegewebszellen, auch ziemlich zahlreiche Gefässe. An anderen Stellen der Peripherie hingegen fehlt jede Begrenzung und finden sich in der Umgebung frische kleine Epithelioidlymphoidzelltuberkel.

Versuchsthier III (gespritzt). Linkes Auge: In der Hornhaut liegen unten ein central verkästes Knötchen, oben die gleich zu beschreibenden Veränderungen vor. In den untersuchten Schnitten, die durch verschiedene Sagittalebenen des Bulbus führen, ist der übrige Theil der Hornhaut, abgesehen von einem nur in einem Schnitte getroffenen ungefähr in der Mitte gelegenen tuberkulösen Heerde beinahe völlig unverändert. Fast nur in den vorderen Schichten verlaufen einige enge Gefässe und finden sich neugebildete Bindegewebszellen, kaum Leukocyten. Oben wölbt sich die Hornhaut über zwei tuberkulösen Heerden, die in einem Schnitte breit mit einander zusammenhängen, etwas vor. Der untere liegt innerhalb des Hornhautgewebes, ist central verkäst und reicht bis dicht unter das Epithel. Unmittelbar darüber findet sich in einigen Schnitten eine ovale, von Hornhautgewebe rings umschlossene, abgesehen von vereinzelten wandständigen Leukocyten leere Höhle; in anderen ist die Hornhaut beträchtlich verschmälert, indem die hintere Wand dieser Höhle beidseits nur zum Theil erhalten ist, in der Mitte aber fehlt. Diese Höhle wird von ziemlich straffen Bindegewebszügen begrenzt, deren innerste Zellen zum grössten Theil Pigment enthalten.

Oben und unten bestehen z. Th. ausgedehnte vordere Synechien, die sich unten z. Th. wieder gelöst haben. Es hat dann die Hornhauthinterfläche nur einen schmalen Pigmentsaum. In der Iris finden sich oben grosse theilweise zerfallene und zusammengeflossene Tuberkel, die dicht an die Descemet'sche Membran anstossen. Die Iris ist im Uebrigen z. Th. atrophisch, z. Th. finden sich, besonders in den hinteren Schichten Leukocytenreihen und neugebildete, vielfach pigmentirte Bindegewebszellen. Es besteht Pupillarverschluss. Durch die Pupille ziehen lockere spindelförmige Bindegewebsfasern. Auf der z. Th. zerstörten Linsenkapsel liegt tuberkulöses Granulationsgewebe, das einzelne Knötchen enthält.

Im Ganzen sind die Zerstörungen, die die Tuberkulose angerichtet hat, beträchtlich geringer als in beiden vorhergehenden Fällen. Nur oben haben dieselben zu Hornhautperforation und Irisvorfall geführt. Es ist eine grosse Zerfallshöhle entstanden, die sich aber z. Th. bereits wieder gereinigt hat.

Der Bau der Tuberkel entspricht im Allgemeinen der Beschreibung, die von denen des rechten Auges bei I gegeben worden ist. Die Knötchen sind scharf abgesetzt, enthalten in der Mitte meist Kalkbröckel, um die sich dicht Leukocyten angesammelt haben. Auch können diese Bröckel von einem leukocytenreichen Bindegewebsringe umgeben sein. Dann folgen nach aussen epithelioide Zellen, in deren Massen sich vielfach schmale Bindegewebszüge einschieben. Peripher liegen dichte Leukocytenreihen, vielfach auch Züge neugebildeter Bindegewebszellen. An anderen Stellen findet sich in der Mitte ausgedehnte Verkäsung, peripher keine Spur von Abkapselung und in der Umgebung kleine neuentstandene Knötchen. Es befindet sich also auch an diesem Auge die Tuberkulose noch im Fortschreiten.

Rechtes Auge: Die Hornhaut ist besonders in den oberen zwei Dritteln sehr stark vorgewölbt. Sie enthält in diesem Bereiche eine breit nach hinten durchgebrochene Zerfallshöhle. Unter derselben liegt noch ein grösseres Knötchen. Im unteren Drittel verlaufen in den vorderen Hornhautschichten Züge frischer Bindegewebszellen, Reihen von Leukocyten und weite Gefässe mit vorwiegend rothen Blutkörperchen. Es bestehen ausgedehnte vordere Synechien; z. Th. ist die Iris atrophisch, z. Th. enthält sie grössere und kleinere Knötchen, von denen einige mit dem tuberkulösen Inhalte der Zerfallshöhle der Hornhaut direct zusammenhängen. Es finden sich darin wenig Kalk, reichlich Linsenreste, vorwiegend schlecht gefärbte Zellklumpen mit vielfach deutlich erhaltenen Umrissen. Dazwischen liegen mehr homogene Schollen und Bröckel. Dann folgt eine breite Schicht von ein- und mehrkernigen epithelioiden Zellen und Riesenzellen, darauf vorn breite Leukocyten- und Bindegewebswälle. Stellenweise hat es den Anschein, als ob diese nun ihrerseits von neugebildeten Tuberkeln durchsetzt würden. Rückwärts, wo die Zerfallshöhle seitlich noch von Hornhautgewebe begrenzt wird, fehlen diese Leukocytenwälle völlig. In der sich hinten dicht anschliessenden Iris finden sich nur ganz vereinzelte frische Knötchen.

Die Tuberkulose ist in diesem Auge ähnlich wie in dem linken Auge des ebenfalls gespritzten Kaninchens I verlaufen. Sie hat fast den ganzen vorderen Bulbus befallen und entscheidende Zeichen eines Stillstandes oder einer Rückbildung fehlen.

Controllthier VI. Linkes Auge (Verticalschnitte durch die nasale Hälfte). Die Hornhaut ist wenig verändert, durchweg von normaler Breite, führt vorwiegend in den vorderen und mittleren Schichten sehr enge Gefässe und enthält nur eine geringe Zahl von Leukocyten. Auch die Descemet'sche Membran ist fast völlig unbeschädigt. Die vordere Kammer ist aufgehoben. Die Iris liegt der Hornhaut dicht an, ist atrophisch, z. Th. bindegewebig umgewandelt, z. Th. finden sich nur Pigmentreste vor. Hornhaut mit atrophischer Iris bilden die Vorder-, die Ciliarfortsätze mit einem sich dazwischen ausspannenden Strange die

Hinterwand einer grossen Zerfallshöhle. Dieselbe enthält in der Mitte ausgedehnte Linsenreste, bröcklige und schollige Massen und meist schlecht gefärbte Zellen. Nach aussen folgt eine verschieden breite, oft recht schmale Zone von epithelioiden- und Riesenzellen, auf diese ein sehr dichter Leukocytenwall von ungleicher Dicke. Auch die anstossenden Gewebe sind ausgedehnt von Leukocyten durchsetzt. Rückwärts besteht z. Th. ein bindegewebiger Abschluss, der durch mehrere Reihen spindelförmiger Zellen zu stande kommt. Aehnliche Zellzüge trifft man innerhalb des Leukocytenwalles auch sonst.

Es handelt sich um eine heftige Form der Tuberkulose, die aber im Wesentlichen bisher auf die hintere Kammer und deren Begrenzungen beschränkt geblieben ist. Doch sieht man nach allen Seiten Fortschreiten des Processes durch einzelne frische kleinste Knötchen, die sich in der leukocytenreichen Umgebung vorfinden.

Rechtes Auge (Verticalschnitte durch die nasale Hälfte). In der Hornhaut sind oben und unten Leukocyten in geringer Zahl vorhanden. In den vorderen Schichten liegen ziemlich dicht unter dem Epithel Züge neugebildeten Bindegewebes. Ungefähr in der Mitte besteht eine breite vordere Synechie, in der zwei grössere, der Hornhaut und der Iris angehörende tuberkulöse Heerde verschmolzen sind. Dieselben sind aus kleineren Knötchen entstanden und theilweise verkäst.

Ausser zwei grösseren verkästen Knötchen finden sich in der Iris vereinzelte kleinere frische Tuberkel. Der Leukocytengehalt des Gewebes ist nur in der Umgebung der Knötchen vermehrt. In den Gefässen liegen fast nur rothe Blutkörperchen.

Die Tuberkel sind im Centrum z. Th. verkäst. Es folgen epithelioide und Riesenzellen, sowie Leukocyten, dann aussen reichlich Leukocyten, um die grösseren Hornhautheerde herum auch zahlreiche Bindegewebszüge.

Im Allgemeinen ist die Tuberkulose sehr milde verlaufen. Nur der Hornhautheerd ist mit den Heerden in den anderen fünf Augen zu vergleichen, aber auch nicht von ihnen verschieden. Die anderen Knötchen sind offenbar weniger alt. Eben diese, z. Th. ganz frischen Tuberkel, die denen der ersten Gruppe durchaus ähneln, beweisen das Fortschreiten der Tuberkulose.

In sämmtlichen sechs Augen wurden Tuberkelbacillen nachgewiesen (Färbung 24 Stunden und länger mit 10 % Karbolfuchsin im Brütschranke, Nachfärbung mit alkalischem Methylenblau). Je in einem Auge der beiden gespritzten Thiere (I links und III rechts) fanden sich massenhafte schön gefärbte, in den beiden anderen Augen wenig Bacillen; bei dem Controllthiere beidseits reichlich Bacillen.

Man kann an diesen sechs Augen zur Zeit eine leichtere und eine schwerere Form der Augentuberkulose unterscheiden. Es würden I links, III rechts und VI links zu dieser, die drei anderen zu jener zu rechnen sein. Es sind demnach bei jedem Thiere die beiden Augen verschieden heftig erkrankt. Dieser Umstand verbietet von vornherein eine etwaige individuelle Disposition

dafür verantwortlich zu machen. Ob die Schwere der Erkrankung von der Menge der eingespritzten Bacillen abhängt, die bei unserem Impfverfahren sehr ungleich ausfallen kann, bleibt unentschieden. Sicher ist nichts vorhanden, was eine Beeinflussung des Verlaufes durch die Zimmtsäure wahrscheinlich machte. Für die Verwerthung der Befunde ist es ausschlaggebend, dass in allen sechs Augen mikroskopisch noch ein Fortschreiten der Tuberkulose durch Aussaat kleinster frischer Tuberkel festgestellt worden ist.

Um beurtheilen zu können, ob die Tuberkel nicht doch einige Merkmale zeigen, die nach Landerer und Richter[1]) für die Hetolbehandlung characteristisch sind, muss kurz auf die histologischen Mittheilungen beider Forscher eingegangen werden, deren Richtigkeit übrigens neuerdings von Hansemann[2]) wieder bestätigt worden ist,[3]) in einer kürzlich erschienenen Arbeit von E. Krompecher[4]) hingegen bestritten wird. Krompecher hat im Laboratorium von E. Metchnikoff 5 Kaninchen intravenös und 7 Meerschweinchen subcutan oder intraperitoneal mit einer Emulsion einer Tuberkelbazillenreincultur in dest. Wasser geimpft und nach Landerer's Vorschriften mit Hetol gespritzt. Die behandelten Thiere erlagen eben so rasch wie die nicht gespritzten Controllthiere (6 Kaninchen und 6 Meerschweinchen) der Tuberkulose. Weder makro- noch mikroskopisch wurden Processe gefunden, die eine Heilungstendenz anzeigten. Bei gesunden und tuberkulösen Kaninchen beobachtete er nach intravenösen Hetolinjectionen eine interstitielle Pneumonie, genau so wie er sie regelmässig nach der intravenösen Injection von lebenden oder abgetödteten Tuberkelbacillen zu sehen bekam. Er bezieht sie auf eine mechanische und chemische Wirkung, die die Emulsion auf das Lungengewebe ausübt. — Krompecher nimmt auf Grund seiner Versuche und des Umstandes, dass Richter's einziges Controllthier[5]) noch 7 Monat nach der Infection gelebt hat, an, dass Richter abgeschwächte Culturen benutzt hat,[6])

1) l. c. Monographie 1898 und Virchow's Archiv. 133. Band.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1900. S. 308.

3) Ausserdem sind von Kanzel u. Jurjew russische Dissertationen über die Einwirkung des Hetols auf die experimentelle Tuberkulose erschienen. Die Originale konnten leider nicht eingesehen werden.

4) Annales de l'Institut Pasteur XIV, 11. S. 723 ff. (Nov. 1900).

5) Die Angabe von K., dass Richter sämmtliche Versuchsthiere nach nur 6 monatlicher Behandlung getödtet hat, ist übrigens unrichtig (5, 7, 9 Monate).

6) Bedenken ähnlicher Art äussert Dürck in einem Ref. über R.'s Arbeit (Lubarsch-Ostertag, Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anatomie 1895. S. 254).

und dass die von ihm der Z.S. zugeschriebene Heilung eine spontane war. Er berichtet im Anschlusse daran über den Verlauf zahlreicher Thierimpfungen mit Tuberkelbacillen von verschiedener Virulenz.

Richter beschreibt — in der Lunge — ein Stadium der Leukocytose (5—6 Wochen alte Tuberkulose, achtzehntägige Behandlung), ein Stadium der Umwallung (Kaninchen, 98 Tage nach der Infection gestorben, 78 Tage lang behandelt), dabei dichte Leukocytenringe um die Tuberkel herum, Leukocyteneinwanderung in dieselben, Fehlen centraler Verkäsung und Auftreten von Bindegewebsspindelzellen und epithelioiden Zellen, mitunter in concentrischer Anordnung, in den Randpartien des Leukocytenwalles verminderte Bacillenzahl; schliesslich ein Stadium der Abkapselung und Bindegewebsdurchwachsung bei einem dritten 122 Tage lang gespritzten Thiere. Bei noch länger fortgesetzter Behandlung stellt er Vernarbung der Tuberkel fest. Ein Unterschied besteht darin, dass Richter mit den Einspritzungen erst zwanzig Tage nach der Impfung begann, die Tuberkulose also in seinem dritten Falle noch um zwanzig Tage älter als bei unsern Thieren war. Ausserdem injicirte er eine Zimmtsäureeidotteremulsion, die nach Landerer[1]) im Wesentlichen zwar gleich, doch etwas weniger milde als das Hetol wirkt.

Man hätte hiernach in den Augentuberkeln nach vier Monaten fast völliges Fehlen von Käseherden, beinahe Schwund der Bacillen, vor Allem aber die Bildung peripherer Bindegewebsringe und in den Tuberkel eindringender Capillaren und Bindegewebszüge erwarten dürfen. Die Umgebung hätte wohl unbeschadet der während der ersten entzündlichen Stadien stattgehabten Veränderungen frei von Entzündung sein müssen. Richter hatte wenigstens im entsprechenden Falle dicht im Anschluss an den Kranz jungen fibrösen noch zellreichen Bindegewebes (der Tuberkelkapsel) völlig gesundes Lungengewebe gesehen. Wohl erinnern manche der vorhin beschriebenen Befunde an die Richter'schen Angaben, besonders die über die Umwallung der Tuberkel. Da diese Befunde aber gleichmässig von gespritzten und nicht gespritzten Thieren vorliegen, da irgend quantitative Unterschiede in der Entwicklung dieser Leukocytenwälle und Bindegewebszüge nicht zu entdecken waren, hat ihre Bildung in unseren Fällen offenbar nichts mit den Hetolspritzungen zu thun. Dass im Verlaufe der Tuberkulose, oft nur strecken- und zeitweise, auch indurative Erscheinungen auf-

1) l. c. S. 32.

treten, ist hinlänglich bekannt. Es ist z. B. von Liebrecht[1]) ein Fall von chronischer Tuberkulose der Chorioidea beschrieben, in dem die an den perforirten tuberkulösen Tumor anstossende Lederhaut bis zu 4 mm fibrös verdickt war und bindegewebige Streifen mit engen Gefässen von der Sclera aus in den Tumor einstrahlten. Auch an die Bildung der Cavernenwände kann hier erinnert werden. Es zeigen oft weite Strecken derselben durch indurative Beschaffenheit und Fehlen von Bacillen gewisse Heilungstendenz, während sich daneben in irgend einem Winkel ganze Nester von Bacillen und Zeichen fortschreitender Entwicklung finden.[2]) Genau so beobachten wir makroskopisch und mikroskopisch eine Ausbreitung der Tuberkulose.

Wesentlich bleibt, dass sich nirgends an den Augen der gespritzten Thiere Befunde ergeben, die nicht auch an denen der nicht gespritzten zu erheben wären.

Das Ergebniss der Untersuchung ist, dass die Zimmtsäurebehandlung die experimentelle Tuberkulose des Kaninchenauges nicht beeinflusst hat.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Privatdocenten Dr. Brauer verbindlichst für die Anregung zu dieser Arbeit und für die vielfache, besonders auch bei der Ausführung der Versuche geleistete Unterstützung zu danken.

Herrn Professor Nauwerck schuldige ich besonderen Dank dafür, dass er mir freundlichst gestattete, in seinem Laboratorium die mikroskopische Untersuchung der Augen fortzusetzen und zu beenden, und dass er die vorgelegten Präparate einer Durchsicht unterzog.

1) Gräfe's Archiv, XXXVI, 4. S. 242.

2) Cornet, Die Tuberkulose. S. 310.

XIX.

Ein Fall von Chorea senilis.

Aus der inneren Klinik des Herrn Professor Dr. Eichhorst in Zürich.

Von

Hildegard Bischoff,

cand. med., zur Zeit Unterassistentin der Klinik.

Es ist in der Züricher Universitätsklinik des Herrn Professor Eichhorst ein Fall von Chorea senilis zur Beobachtung gelangt, dessen Seltenheit eine Veröffentlichung wohl rechtfertigt, umsomehr, als die klinischen Erscheinungen der Erkrankung wie die anatomisch zu Grunde liegenden Veränderungen noch nicht abgeschlossen vorliegen. Nachdem Graves[1]) die Erkrankung zuerst beschrieben, Charcot[2]) aber dann ein allgemeines Interesse für diesen Gegenstand zu erwecken verstanden, finden sich in der Literatur etwa 70 Fälle verzeichnet, von denen nur wenige zur Section kamen. Die Befunde in Hirn und Rückenmark waren theils völlig negativ, theils so verschiedener Natur, dass eine Erklärung der Krankheit unmöglich war. Wenn in neuerer Zeit Pineles[3]) eine Läsion der Bindearmbahn als Ursache der Chorea anschuldet, so stützt er sich auf Läsionen der Bindearme und des Kleinhirns junger und älterer Individuen, bei denen diese zu Erkrankungen mit choreatischen Bewegungen geführt haben. Pineles fand ferner, dass den choreatischen Bewegungen die gleichen anatomischen Veränderungen zu Grunde lagen als den athetotischen, und auch unsere klinische Beobachtung musste eine solche anatomische Gleichheit voraussetzen. Die Untersuchung der Hirntheile aber konnte keinen neuen Beleg für die Annahme Pineles liefern.

1) Clin. Sect.

2) Progrès médic. 1878.

3) Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie des Centralnervensystems, der Wiener Universität. VI. Heft. 1899.

Die Krankengeschichte unseres Falles ist folgende:

Barbara H., 73 Jahre alt, verwittwet. wurde am 11. Februar 1900 zum zweiten Mal in die Züricher medicinische Klinik aufgenommen. Der Vater starb an Auszehrung, an der gleichen Krankheit ein Bruder. Keine Neurosen in der Familie. — Der Mann starb an Schlaganfall. Die Patientin hat 3 gesunde Kinde.

Sie war in ihrer Kindheit und Jugend gesund und kräftig. Im 68. Lebensjahr machte sie ein Nierenleiden durch, das ohne Krämpfe, Zitterbewegungen, Lähmungen oder Sehstörungen verlief. — Dagegen litt sie ein Jahr später an heftigen Wadenkrämpfen, die beide Seiten gleichmässig befielen.

Schon einige Jahre früher, im 54. Lebensjahre, hatten sich langsam, in Intervallen von 1—2 Wochen, sehr intensive Kopfschmerzen eingestellt, welche die Patientin missmuthig machten. Psychische Störungen aber sollen niemals bestanden haben. Die Kopfschmerzen dauerten fort bis etwa 1887, und konnten nur zeitweilig durch Anwendung eines „Lebensweckers" etwas gelindert werden. Nachdem die Beschwerden etwa 2 Jahre vollständig aufgehört hatten, traten sie im Jahre 1892 von neuem hervor und blieben bis zum Ausbruch der jetzigen Affection sehr intensiv.

1890 stürzte die Patientin von einer Leiter von 6—7 m Höhe durch Unvorsichtigkeit auf die gepflasterte Erde; sie fiel auf den Rücken und Kopf, war nicht bewusstlos, konnte aber wegen starker Kreuzschmerzen weder gehen noch stehen. Nach einigen Wochen hatte sie sich wieder erholt, klagte aber noch lange Zeit über Kreuzschmerzen. Eine Krümmung des Rückens war damals nicht sichtbar.

1895 war der Beginn der jetzigen Erkrankung. Ohne vorhergehendes Unbehagen trat nach einem Streit mit einer Nachbarin plötzlich ein Anfall intensivster Athemnoth auf, der eine Stunde andauerte. Nach diesem Anfall fühlte sich die Patientin sehr matt und äusserte, dass sie die Zunge nicht mehr recht bewegen könnte. — Nach drei Tagen trat ein gleicher, etwas schwächerer Anfall auf. Die Schwerbeweglichkeit der Zunge, die sich in der Zwischenzeit nicht vermindert hatte, war danach noch stärker hervorgetreten, und die Umgebung nahm hin und wieder ein starkes Zucken des linken Armes und Beines, sowie manchmal auch des ganzen Rumpfes wahr. — 4 Tage nach diesem Anfall erfolgte ein dritter und letzter, dem vorhergehenden an Stärke gleich. Die Erscheinungen von Seiten der Zunge, des Armes und Beines änderten sich nicht, nahmen aber nach und nach an Häufigkeit zu, so dass seit etwa 2 Jahren die Bewegungen so gut wie beständig vorhanden sind. Seit ebendieser Zeit ist auch ein starkes Bewegen des Kiefers und des ganzen Mundes aufgetreten.

Eine Krümmung des Rückens und die damit verbundenen Schmerzen datiren seit $1\,^1/_2$ Jahren. Sie seien ohne äussere Veranlassung aufgetreten.

Patientin habe nie Schlaganfälle oder Lähmungen, nie Rheumatismus gehabt, sie leide nicht an Herzfehler.

Die Patientin trat bereits 1895 in Behandlung des Herrn Prof. Dr.

Eichhorst, musste aber nach drei Wochen wegen Heimweh entlassen werden, nachdem eine vorübergehende Besserung erzielt werden konnte. Damals war die Sprache noch nicht gestört; die Bewegungen hatten einen gespreitzten athetoseähnlichen Character. — Der Zustand blieb in der Folgezeit gleich.

Als die Patientin zum zweiten Mal in die innere Klinik zu Zürich aufgenommen wurde, am 11. Februar 1900, war folgender Status praesens vorhanden:

Die Patientin ist mittelgross, mässig gut ernährt; nirgends Oedeme. Sie klagt, meist Rückenlage einnehmend, über heftige Schmerzen im Kreuz. — Der Puls ist schlecht gespannt, leidlich gefüllt, nicht beschleunigt, etwas unregelmässig. — Ausgesprochene arteriosclerotische Verdickung der Gefässwand. Der Schlaf ist gestört, der Appetit gut, der Durst nicht besonders gross, die Temperaturen nicht erhöht.

Bei Betrachtung der Patientin fallen sofort die fortwährenden Bewegungen des Kopfes und der ganzen linken Körperseite auf. Der Kopf wird sehr häufig nach der einen oder der anderen Seite gedreht, weniger häufig gehoben und gesenkt. Am auffallendsten ist eine nicht zu unterdrückende fortwährende Bewegung der Zunge und des Mundes. Letzterer wird gegen den Willen der Patientin langsam weit aufgesperrt, wie zum Gähnen, die Mundwinkel ungleich, bald nach links, bald nach rechts gezogen, die Lippen oft krampfhaft nach innen gerollt. Dabei wird die Zunge beständig vorgestreckt und zurückgezogen und mit starkem Ausschlag im ganzen Munde umhergerollt. Es macht den Eindruck von primären Bewegungen der Zunge, während der Mund erst secundär gezwungen wird, auf die Bewegungen der Zunge einzugehen. — Die Bewegungen halten auch im Schlafe an, und die Patientin kann sich ihrer nur dadurch etwas erwehren, dass sie den Zeigefinger fest zwischen die Lippen klemmt und dabei die Zunge an den Boden der Mundhöhle andrückt. Diese Haltung nimmt die Patientin denn auch meistens ein. War sie längere Zeit ruhig, dann werden die Bewegungen etwas weniger intensiv, sind aber immer noch stark genug, um als quälend empfunden zu werden. — Will die Patientin sprechen, so merkt man deutlich, wie die Articulation durch die Zwangsbewegungen behindert wird, und wie die Patientin gewissermaassen den Zeitpunkt abpassen muss, in welchem sie die Herrschaft über ihre Zunge für einen Augenblick gewinnt. — Bei näherem Zusehen erkennt man, dass auch in dem Stadium, in welchem die Patientin die Bewegungen der Zunge mit dem Finger unterdrückt, beständig kleine, kauende Bewegungen mit dem Unterkiefer ausgeführt werden. Desgleichen, besonders beim Ophthalmoskopiren in den Augenlidern, indem diese gegen den Willen der Patientin oft zugeschlagen werden. Bei den Bewegungen der Wangenmuskulatur, besonders des Zygomaticus, lässt sich nicht erkennen, ob die Bewegungen von sich ausgeführt werden. — Eine deutliche Differenz zwischen beiden Seiten im Gesicht besteht nicht.

Wenn die Patientin ruhig liegt, und auch während der Unterhaltung, fällt auf, dass sie die linke Schulter unwillkürlich hebt, doch sind diese Bewegungen weit seltener als diejenigen im Gesicht.

Manchmal tritt auch stossweise ein Bewegen des linken Vorderarmes

auf, indem sich die Hand in kurzer Zuckung zur Faust ballt, und der Arm ganz leicht flektirt wird.

Es macht den Eindruck, dass man es mit Anfällen der gleichen Art zu thun hat, die nur etwas weniger intensiv sind, wenn sie nur zur Hebung der linken Schulter führen. — Manchmal und dann längere Zeit andauernd, wird ein leichtes Spielen der Finger der linken Hand beobachtet.

Am rechten Arm wird nichts dergleichen wahrgenommen.

Lässt man die Patientin mit dem Bleistift einem vorgezeichneten Kreise nachgehen, so zeigt die rechte Hand ausser dem Tremor senilis keine Störung; links dagegen sind einerseits die Abweichungen von der Kreislinie grösser, andererseits aber wird die Bewegung ruckweise unterbrochen, und die Patientin geht wieder ein Stück des bereits zurückgelegten Weges zurück. Beim erneuten Ansetzen jeweilen folgen dann einige krampfartig aufgesetzte, zum Kreise senkrecht stehende kurze Striche an ein und derselben Stelle.

Am linken Bein fallen ebenfalls grössere Bewegungen in Intervallen auf, indem das Bein kurz angezogen wird, beim Gehen aber beobachtet man keine deutliche Differenz, besonders nach den ersten Schritten.

Untersucht man den Schlund, so merkt man, dass auch hier der weiche Gaumen in ständiger Bewegung ist, ohne dass die Patientin gerade Schluckbewegungen ausführt.

Bei der laryngoskopischen Untersuchung sieht man die Stimmbänder meistens in respiratorischer Stellung; plötzlich aber werden sie zusammengezogen und verharren dann in zitternder Stellung. — Die Stimme ist zudem aphonisch, ohne dass anatomische Veränderungen im Kehlkopf oder sonstwo vorhanden wären.

Trophische Störungen sind nicht an der Patientin nachzuweisen.

Die motorische Kraft ist den Verhältnissen entsprechend nirgends ausgesprochen herabgesetzt.

Der Conjunctivalreflex wird nicht regelmässig ausgelöst; der Pupillarreflex ist reflectorisch träge; der Gaumenreflex beiderseits sehr lebhaft; die Patellarreflexe nicht erhöht.

Sensibilitätsprüfung: Ortssinn nicht gestört; — Tastsinn: spitz und stumpf werden am ganzen Körper nur dann richtig gedeutet, wenn der Reiz stärker ausgeführt wird. — Schmerzsinn: erscheint normal. — Muskelsinn: ist nicht gestört; bei geschlossenen Augen aber werden die Bewegungen unsicher und fast atactisch ausgeführt, weil dabei die Aufregung der Muskulatur eine grössere wird. — Temperatursinn: intact. —

Blase und Mastdarm scheinen nur wenig gestört zu sein, indem die Patientin stets, aber nicht lange halten kann.

Das Sensorium ist frei.

Kopf: Die ganze Haut des Gesichtes ist besonders um den Mund herum verdickt und wirft in tiefen Gruben Falten. — Der Eingang der Nase zeigt Rhagaden, und ebenso ist die Zunge von tiefen Einrissen durchfurcht und zeigt am hinteren Rande des vorderen Drittels, etwas nach rechts von der Mittellinie abweichend, ein querverlaufendes, etwa 1 cm langes, 1 cm breites tiefes gereinigtes Geschwür mit scharf abfallenden und ausgebuchteten Rändern. — Die Zunge ist nur wenig be-

legt, der Rachen frei. — An den Augen fällt ausser der ziemlich starken Pigmentirung, und zahlreichen Drüsen der Glaslamelle nichts Besonderes auf.

Hals: Trachea und Larynx nicht druckempfindlich. Die Glandula thyreoidea nur sehr gering entwickelt. Im Larynx die schon erwähnten Motilitätsveränderungen.

Thorax: gut gewölbt, ziemlich symmetrisch. — Auf der Höhe des IX. Proc. spin. tritt ein spitzer Gibbus von 150° auf. Der Gibbus selbst ist nicht druckempfindlich, dagegen der obere Theil der Lendenwirbelsäule, der sonst nichts Abnormes bietet. — Die Athmung ist unregelmässig, erfolgt meist stossweise und steht mit den Bewegungen am Munde in deutlicher Beziehung. Die Lunge zeigt auf beiden Seiten übersonoren Schall. Grenze rechts vorne unten: 7. Rippe unterer Rand, hinten unten: beiderseits Processus spin. XII; leidlich verschieblich. Die Athmung ist rein, vesiculär; das Exspirium verlängert.

Herz: vollständig überlagert, — relative Dämpfung: 3. Rippe oberer Rand. — 8 1/2 cm nach links, 4 cm nach rechts von der Mittellinie. — Die Töne sind leise, aber rein.

Abdomen: leicht aufgetrieben, beiderseitige Hernia inguinalis. Der Magen ist ohne Veränderung. — Der Stuhl ist regelmässig, aber jede Defäcation ist mit Schmerzen im ganzen Leibe verbunden. — Die Leber überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger. — Die Milzdämpfung erreicht den Rippenbogen; die Milz aber nicht palpabel. — Die Nieren sind nicht druckempfindlich. Der Urin ist frei von Eiweiss und Blut, enthält aber eine reducirende Substanz, die sich mit Nylanders Reagens nachweisen lässt, aber nicht vergährt.

Die Beobachtung auf der Abtheilung ergab Folgendes.

12. Februar 1900: In der Nacht vom 10. auf den 11. Februar zeigte die Patientin starke Aufregungszustände, die Delirien gleichkamen, indem sie das Bett verliess und nur mit vieler Mühe am Fortgehen verhindert werden konnte.

19. Februar 1900: Die Aufregungszustände wechseln in ihrer Intensivität sehr. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die Patientin in der ersten Hälfte der Nacht meist etwas unruhiger ist, als zu den übrigen Zeiten. Ferner steigert sich die Aufregung jedesmal, wenn man sich mit der Patientin zu unterhalten sucht, indem sie dann die Hindernisse in der Bewegung der Zunge und des Mundes überwinden will und dabei mehr und mehr in Aufregung geräth. — Neben den Zwangsbewegungen scheint die Patientin auch gewissen Zwangsvorstellungen zu unterliegen. So wird beobachtet, dass die Patientin es nie unterlassen kann, einen in ihre Nähe gelegten Gegenstand zu erfassen und in ihren Händen herumzudrücken.

27. Februar 1900. Auch am Tage beobachtet man hin und wieder genau so wie im Schlaf eine vollkommene Ruhe des Kopfes und der Extremitäten; sobald aber die Patientin angesprochen wird, tritt die Unruhe wieder ein, und die Bewegungen werden sofort wieder intensiv, sobald die Patientin zu sprechen beginnt oder sonst eine Bewegung intendirt.

7. März 1900. Die Patientin hatte gestern durch Besuch allerlei Naschwerk erhalten und dasselbe sehr hastig verschlungen, so dass sie

sich bald darauf erbrach und auch reichlich Stuhl unter sich gehen liess. Dabei stellte sich wieder starke Unruhe der Muskeln ein, besonders am Kopf, aber auch auf der ganzen linken Seite. — Auch war die Patientin zu Beginn der Nacht sehr unruhig. — Heute kein Fieber, gestern 38°.

10. März 1900. 7 h. morgens. — Die Durchfälle bestehen fort, und die Patientin lässt alles unter sich gehen. Die Muskelunruhe ist viel hochgradiger als sie jemals gewesen, besonders bewegt sich die Zunge sehr lebhaft, so dass die Patientin nicht schlucken kann und die Bissen gegen ihren Willen in Folge dieser Bewegungen nach aussen schafft.

Jetzt ist auch deutlich die rechte Seite mitbetheiligt, weit weniger hochgradig aber als die linke. — So werden die Finger ausgestreckt und die Hand in dieser Stellung langsam aber mit viel Anstrengung gewunden. Auch macht die grosse Zehe des rechten Fusses meist Greifbewegungen mit. Der Fuss wird auf und nieder bewegt. — Diese Erscheinungen rechts treten nur in der Acme der Muskelunruhe auf; sobald diese etwas geringer wird, bewegen sich der Kopf und die linke Seite noch lebhaft, die rechte Seite bleibt dann wieder ruhig.

10. März 1900. 9 h. 45 Min. Die Patientin liegt mit geöffnetem Munde unbeweglich da; keine Spur von choreatischen Bewegungen. — Die Hände sind blau marmorirt. Der Puls ist noch fühlbar, aber sehr schwach. Die Nasenspitze ist kühl, Augen geschlossen. Pupillen gleich, mittelweit. Kopf beweglich; keine Reaction. Der Hals und die ganze obere Rumpfpartie cyanotisch. Herztöne hörbar und rein. — Die Patientin liegt in diesem bewusstlosen Zustande seit 5 Minuten. — Eine halbe Stunde später Agone, eine halbe Stunde später Exitus.

Section: Herr Prof. Dr. Ribbert.

Kleine blasse, äusserst magere Leiche; Bauchdecken eingezogen, grünlich verfärbt. Keine Oedeme. — Panniculus adip. fast geschwunden, Muskulatur dünn, trocken, braun.

Dünndärme eng, vom Netz wenig bedeckt; in der rechten Regio iliaca sind Darmschlingen mit dem Periton. pariet. verwachsen. Bei Loslösung der auch untereinander verklebten Darmschlingen entleert sich ein halber Theelöffel Eiter. Die Darmschlingen sind mit eitrigem Fibrin bedeckt; der peritonitische Heerd ist abgekapselt, gut apfelgross. In ihm liegt der verdickte, fest verlöthete Wurmfortsatz. — Die Leber schliesst mit dem Rippenbogen ab, — Zwerchfell beiderseits im 5. Intercostalraum. — Beide Lungen gut retrahirt, die linke leicht verwachsen. — Pleuraraum trocken. — Herzbeutel enthält einige Tropfen klare Flüssigkeit. — Herz: klein, im rechten Herzen wenig Cruor, links leer. Klappen intact. Muskulatur dünn, braun. — Aorta nicht elastisch. Intima verdickt. — Linke Lunge: Pleura spiegelnd, Schnittfläche gut bluthaltig und lufthaltig, nicht ödematös. — Rechte Lunge: zeigt die gleiche Beschaffenheit. — Die Milz ist klein, weich, braun. — Die Nieren: sind klein; Oberfläche granulirt; Schnittfläche: mässig bluthaltig, ohne Veränderungen, die Duodenal- und Magenschleimhaut glatt und blass. — Choledochus durchgängig. Die Gallenblase enthält zähe Galle. — Leber: klein; Schnittfläche braun. Zeichnung nicht sichtbar. — Im Darm: keine Veränderungen. — Blasenschleimhaut glatt und blass. — Vagina trocken.

Uterus flach, ziemlich gross, schlaff; enthält viel zähen Schleim; Schleimhaut ohne Veränderungen, ebenso die des Rectums, wie der Halsorgane.

Bei Herausnahme des Rückenmarkes ergibt sich, dass die Wirbelsäule am Uebergang vom Brust- zum Lendentheil geknickt ist, und dass an der Dura spinalis dieser Stelle eine käsige höckerige Masse haftet, die bis in den Dornfortsatz sich fortsetzt; daneben ein wallnussgrosser Abscess. — An der Dura bleibt eine fünf Francsstück grosse Stelle käsig verändert zurück. Die Innenfläche ist hinten injicirt, glatt. Die Pia ohne Veränderungen, vorne etwas weniger gut bluthaltig. Die Gefässe am Lendenmark zeigen aber starke Füllung und Schlängelung. In der Arachnoidea an der Hinterseite, vom Brusttheil abwärts, finden sich nach unten an Grösse zunehmende Kalkplättchen, eines besonders stark an der Grenze zwischen Lenden- und Brustmark. — Rückenmark ohne makroskopischen Veränderungen.

Das Schädeldach ist gross, länglich oval. Oberfläche glatt, Nähte erhalten. — Die Dura cerebr. hält mit dem Schädeldach fest zusammen, an der Basis ohne Veränderungen. — In der Schädelgrube wenig Flüssigkeit. Die Sinus der Basis enthalten beiderseits etwas Cruor. Die Innenfläche des Dura der Convexität wie der Basis ohne Veränderungen. — Die Sinus der Convexität enthalten wenig geronnenes Blut. — Die Pia der Convexität ist gut bluthaltig, nicht getrübt, nicht ödematös.

Die Seitenventrikel weit, enthalten viel hellgelbe Flüssigkeit. Im IV. Ventrikel die gleichen Verhältnisse. — Das Kleinhirn etwas weich, mässig bluthaltig, ohne Veränderungen. — Linke Grosshirnhemisphäre etwas weich, mässig bluthaltig, die grossen Gefässe etwas starrwandig. — Rechte Hemisphäre des Grosshirns ohne Veränderung. — Ebenso die centralen Ganglien, Pons, Medulla.

Die mikroskopische Untersuchung von Gehirn und Rückenmark, welche von Herrn Professor Ribbert gütigst zu diesem Zweck überlassen wurden, geschah im Laboratorium des Herrn Professor Eichhorst, mit Unterstützung des I. Assistenzarztes der Klinik, Herrn Dr. Freudweiler, dem ich an dieser Stelle meinen besten Dank abstatte.

Nach der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol wurden die ausgewählten Stücke theils in Celloidin, theils in Paraffin gebettet und die Schnitte nach den Methoden von Weigert, Mallory, van Gieson und Nissl gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im Rückenmark: eine Hyperämie des Lendenmarkes, ferner eine deutliche, nur auf kurze Strecken ausgedehnte Armuth an Ganglienzellen des Vorder- und Seitenhornes der Hals- und in geringerem Maasse der Lendenschwellung der linken Seite. — Keine sclerotische Veränderung oder Wucherung des Gliagewebes. — Keinerlei Veränderung der Pyramidenzellen, deren Kerne und Granula.

In der Medulla oblongata: Die Pyramiden gleich faserreich, die Corpora restiformia, die Fibrae arcif., die Oliven und die Schleife beiderseits von normalem Aussehen. — Die Kerne der Hirnnerven am Boden des IV. Ventrikels schienen intact.

Die Fasern der Brücke, der aus dem Kleinhirn austretenden Bindearme waren beiderseits gleich ausgebildet, das Kleinhirn ohne pathologische Veränderungen.

An Präparaten der Centralwindungen, der Insel, fiel nichts Besonderes auf, an denen der Grosshirnganlien fanden sich in den hinteren Theilen des linken Thalamus frische Blutungen. — Die innere Linsencapsel war intact.

In kurzer Zusammenfassung stellt sich der Fall dar als: linksseitige Hemichorea, die ganze Körperseite betreffend; bei einer Frau von 73 Jahren; 5 Jahre Dauer, Ausgang letal. Die Bewegungen sind nicht dem Willen unterworfen, sistiren im Schlaf; die Sprache ist beträchtlich gestört; keine Lähmungen; keine Störung der Psyche; kein Rheumatismus vorausgegangen; keine Herzaffectionen. — Keine Heredität.

Die Symptome, das ganze Krankheitsbild berechtigen die Diagnose: „Chorea senilis" mit Sicherheit zu stellen. —

Charcot[1]) beschrieb die Chorea senilis nach seinen Erfahrungen als stets mit Demenz verbunden. Es zeigte sich aber später, dass dies nur bei der Minderzahl der Erkrankungen der Fall ist. Unsere Patientin zeigte keine psychische Alteration.

Rheumatismus und Herzaffectionen, die häufigen Combinationen der Kinderchorea, fehlen bei unserer Patientin; sie spielen bei der senilen Chorea viel weniger eine Rolle.

Die Aetiologie unseres Falles ist nicht klar. Es soll ein Streit mit der Nachbarin dem Ausbruch der Krankheit vorangegangen sein. Psychische Aufregung ist öfter als ätiologisches Moment der senilen Chorea beschrieben worden. (Charcot,[2]) Revillout, Graves, Huet, Suckling, Berkley, siehe Tabelle). — Es ist aber zweifelhaft, ob der Aufregung irgend welche Wichtigkeit in Bezug auf den Ursprung der Krankheit beigelegt werden kann. Die ungewöhnliche Reizbarkeit ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein Theil der Krankheit selbst, denn solche Frühsymptome sind in den kindlichen Fällen bekannt, und so könnte hier in ihrer Gegenwart ein Anlehnen an letztere erblickt werden.

Bemerkenswerth sind aber die intensiven Kopfschmerzen unserer Patientin, über welche sie, nachdem sie viele Jahre vorher daran gelitten, nach Ausbruch der letzten Erkrankung nicht mehr geklagt hat.

Die Kranke hatte eine tuberkulöse Wirbelcaries. Backford[3]) führt die Chorea im Allgemeinen in erster Linie auf Tuberkulose zurück: es wirke der veränderte Blutzustand als Erreger der Chorea.

1) Medical Times u. Gaz. 1878.
2) Leçons des malad. nerv.
3) Med News. April 1893.

Nr.	Geschlecht	Alter	Ursache	Rheumatismus	Herzaffection	Befallene Theile	Psyche	Dauer	Ausgang		Reporter
1	F.	83	Keine.	Keinen.	Keine.	—	—	5 Wochen.	Heilung.	—	Roger, Gaz. des Hôpitaux 1854, durch Herringham.
2	F.	74	—	Keinen.	Keine.	Linke Seite.	Eigentümliche lustige Laune.	11 Wochen.	Heilung.	Sprache afficirt.	Ferguson, Lancet 1885.
3	F.	71	—	—	—	—	Dementia.	12 Jahre.	Chronisch.	—	Charcot, Med. Thimes and Gaz. 1878.
4	F.	71	—	—	—	—	Dementia.	11 Jahre.	Chronisch.	—	Charcot, ibid.
5	M.	41	Gemüthsbewegung.	Keinen.	—	Rechte Seite.	Normal.	6 Jahre.	Chronisch.	—	Revillant, Gaz. des Hôp. 1877.
6	F.	64	—	—	—	—	—	24 Jahre.	—	—	Bourneville, Proguès méd. 1874. Aug. 1.
7	M.	68	—	Keinen.	—	Arme, Beine. Rumpf, Kopf.	Gut.	18 Monate.	—	Sprache afficirt.	Russel, Med. Times and Gaz. 1878. p. 627.
8	M.	43	—	Keinen.	—	Allgemein.	Gedächtnissschwäche.	1 Jahr.	—	—	Berdinel, Gaz. Méd. de Paris. 1878. p. 336.
9	M.	46	Keine.	Keinen.	Keine.	Alle Extrem., bes. die Arme.		3 Jahre.	—	Mehrere vorherige Anfälle.	Berdinel, ibid.
10	F.	88	Fall auf den Kopf 4 Jahre vorher.	—	Geräusch an der Spitze.	Allgemein.	Normal.	3 Monate.	Tod.	Sprache affic. — Autopsie: Ulceration am Clivus Blumenb. — Ecchondrosis des spheno-occipitale. Compression des pons. Atherom.	Muellendorf, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1880. p. 607.
11	F.	77	—	Keinen.	Keine.	Hauptsächl. linke Seite.	Normal.	—	Heilung.	Therapie: Zinc. sulf.	Russel, Méd. Times and Gaz. 1878. April 27.
12	F.	61	—	—	—		Mania	4 Jahre.	Tod.	Chron. Arachnitis: Hirnatrophie. Flüss. i. d. Ventrik.	Bacon, Journal Ment. Sci. 1880. p. 253.

13	F.	75	Nervenreiz. u. Shock nach Zahnextract.		Keine.	—		2 Wochen.	Heilung.	—	Gauthier, Journ. de Méd. et Chir. Prat. 1881. p. 66.
14	F.	82	Keine.	—	Systol. Geräusch, unregelmäss. Herzaction.	—	Normal.	6 Monate.	—	—	Sinkler, Journ. Nerv. and Ment. Diss. 1881. July.
15	M.	86	—	—	Ein Geräusch an der Spitze.	Linkes Bein u. link. Arm.	Gut.	—	Heilung.	—	Sinkler, ibid.
16	M.	55	—	—	Keine.	Allgemein.	—	6 Jahre.	Tod.	Pachymeningitis u. Durahämatom beiderseits. Pia adhaerent. Gefässe atheromatös. Atrophie der Windungen, bes. des Parietallappens, graue Substanz vermindert.	Macleod, Journal of Ment. Acc. 1881. p. 194.
17	M.	70	—	—	—	—	—	Mehrere Monate.	Heilung.	—	Graves, Clin. Lect.
18	F.	50	Kummer.	—	—	—	Depression vor jedem Anfall.	3 Jahre.	—	—	Graves, ibid.
19	M.	68	—	—	—	Rechter Arm u. Kopf.	—	15 Jahre.	Tod.	Mikroskop. Befund des Gehirns negativ.	Herringham, Brain. 1888. p. 134.
20	F.	67	—	Mit 24 Jahren.	Endocarditis der Mitralis.	Zuerst recht. Fuss, dann d. anderen Extr. u. d. Gesicht.	Verfolgungswahn.	1 Jahr.	Tod.	Die Gyri klein; linker Seitenventrikel erweitert; Chorioidealcysten; Adhäs. der Pia u. Dura spin. der Cervicalregion. Erweich. der linken Kleinhirnhemisphäre.	Litten, Charité-Annal. 1886. p. 265.
21	M.	59	—	—	—	—	—	—	—	—	Litten, ibid.
27 23	F.	68	Ueberarbeitung.	Vor 2 Jahren.	—	—	—	6 Monate.	Heilung.	—	Alexander, durch Makenzie. Brit. Med. Journ. Febr. 1887.
24	F.	73	Aufregung.	Mehrere Mal.	Aorta: systol. Geräusch.	—	—	4 Wochen.	Heilung.	—	Carline, durch Makenzie ibid.

Nr.	Geschlecht	Alter	Ursache	Rheumatismus	Herzaffection	Befallene Theile	Psyche	Dauer	Ausgang		Reporter
25	F.	78	—	Chron. Gelenkrheumatismus.	Herzact. schwach.	—	—	40 Tage.	Tod.	Febril. — Keine Autopsie.	Bridger, Durch Makenzie ibid.
26	F.	86	—	Rheumatismus.	Keine.	—	Normal.	1 Jahr.	Heilung.	—	Aitkin, Durch Makenzie ibid.
27	M.	40	Rheumatismus.	Mit 32 u. 40 Jahre.	—	—	—	—	Heilung.	Ein vorhergehender Anfall.	Gowans, Durch Makenzie.
28	F.	40	Schlag auf d. Kopf und Rücken.	Kein.	—	—	Mania. 1 Monat.	5 Monate.	Heilung.	—	Marlead, Durch Makenzie.
29	M.	87	Ausgesetzt der Nässe.	—	Keine.	—	— Dementia.	5 Wochen.	—	—	Sanndby, Lancet 1884. p. 948.
30	M.	50	—	—	Aortenklappengeräusch.	Linke Seite, besond. Arme.	Normal.	—	—	Die Bewegungen bis zu einem gewissen Grad durch den Willen controlirbar.	Sanndby, ibid.
31	M.	56	Langsamer Anfang, nach der Frau Tode schnellerer Verlauf.	Kein.	Keine.	Arme, Beine, Gesicht, weniger Rumpf u. unt. Extremitäten.	Reizbar, nicht dement.	15 Jahre.	Chronisch.	Kniereflexe verstärkt.	Matearn, Lancet. 1885. p. 337.
32	F.	41	Grosse Furcht und Anblick eines Mordes.	Kein.	— Herz: unregelmässig.	Alle willkürl. Muskeln, einschliesslich die des Schluckens.	Schwachsinn.	7 Jahre.	Tod.	Localisirte Meningitis der Häute in den Längsfurchen, etwas Oedem an der Basis. Atrophie d. Gehirnes, Erweiterung d. Gefässe, Verdickung u. Amyloidkörper in den Lymphscheiden.	Berkley, Med. News. 1883. p. 900.
33	M.	46	—	Kein.	Keine.	Glieder, Kopf, Zunge.	Normal.	6 Jahre.	—	Besserung unter Behandlung.	Macfaren, Journ. Ment. Sci. XX. p. 97.

34	M.	60	—	-	Endocarditis mitr. recurr.	—	—	—	Tod.	Diffuse Leptomeningitis der Convexität wie der Basis. Hyperämie des Gehirnes. — Anfall 8 Jahre vorher.	Koch, Deutsches Arch. für klin. Med. 1887 1. 6. p. 544.
35	M.	41	Grosser Schreck.	Kein.	Keine.	Alle 4 Extremität.: Kopf, Augenlider, Zunge.	Ziemlich normal.	1 Jahr	—	Patellarreflex normal.	Huet, Thèse de Paris. p. 90.
36	M.	52	—	—	Keine.	—	Gut.	12 Jahre	Chronisch.	Epilepsie seit 50. Jahre.	Hoffmann, Virch. Arch. 1888. p. 532.
37	M.	48	Gemüthsbewegung.	Anfall mit 38 Jahren.	Keine.	Zuerst rechte Hand, dann linke Hand, Gesicht und untere Extremitäten.	Gedächtniss geschwächt.	6 Jahre	—	Epilepsie mit 40 Jahren, fünf Jahre dauernd; Kniereflexe verstärkt.	Huet, ibid. p. 101.
38	M.	52	Keine.	Kein.	Keine.	Kopf, Extremitäten.	Gut.	13 Jahre	Chronisch.	Kniereflexe verstärkt.	Huet, ibid. p. 123.
39	F.	49	Keine.	Kein.	—	Rechte Seite.	Dementia.	2 Jahre	—	Epilepsie während der ersten 8 Monate der choreat. Erkrankung.	Huet, ibid. p. 140.
40	M.	61	Keine.	Kein.	Keine.	Kopf, Gesicht, Rumpf, Extremität.	Schwach. Gedächtniss gute Intelligenz.	Viele Jahre.	Chronisch.	—	Huet, ibid. p. 176.
41	F.	49	—	—	—	Extremit., Kopf, Rumpf, Gesicht.	Tiefe Dementia.	8—10 Jahre.	—	—	Huet, ibid. p. 181.
42	F.	69	Mit Beginn einer Pneumonie.	—	Keine.	Hände.	Sehr geschwächt.	Einige Tage.	Tod.	Oedem des Gehirns; diffuse oberflächl. Encephalitis.	Huet, ibid. p. 229.

Nr.	Geschlecht	Alter	Ursache	Rheumatismus	Herzaffection	Befallene Theile	Psyche	Dauer	Ausgang		Reporter
43	F.	66	Allmählich.	Kein.	—	Kopf, Gesicht, Zunge, Rumpf, Extr. weniger.	Dementia.	15 Jahre	Chronisch.	Kniereflexe verstärkt.	Lenoir, Thèse de Lyon 1888. Durch Huet, ibid. p. 256.
44	F.	48	Schlag auf den Kopf.	Kein.	Keine.	—	—	—	Chronisch.	Die Bewegungen folgten unmittelbar dem Schlag. Kniereflexe verstärkt.	Derum, Intern. Clinics. 1891. III. p. 292.
45	M.	58	Morb. Brightii.	—	—	Linksseitig.	—	—	Tod.	Oedem der Häute.	Derum, Trans. Bull. Phys. of Philad. 1887. XI. p. 153.
46	M.	60	Morb. Brightii ein Fall auf den Boden.	—	—	Alle Extrem.	—	—	Chronisch.	Etwas Schwäche.	Derum, ibid.
47	M.	60	Kalter Zug.	Vor 30 Jahren ein Anfall.	Kein Geräusch, schnelle Herzaction.	Rumpf, Kopf Diaphragma.	Normal.	—	—	—	Anders, Maryland Med. Journ. 1888—89. p. 467.
48	F.	79	—	Kein.	Keine.	Gesicht, Rumpf u. Extremit.	Geschwächt.	—	Tod.	Rindenerweichung: rechts und links.	Tissier, Bull. Soc. Anat. Paris. 1889. LXIV. p. 85.
49	M.	58	—	Kein.	Keine.	Unt. Extrem.	Schwachsinn.	4 Jahre.	Chronisch.	—	Nixon, Trans. Royal Acad. Ireland. 1889. p. 58.
50	M.	42	Schreck.	—	—	Sprache.	—	3 Jahre.	Chronisch.	Getödtet durch eine Locomotive.	Herrmann, St. Sonis Policlinic. 1889—90. I. p. 249.
51	M.	54	Noth.	—	—	Sprache.	Geschwächt.	1 Jahr.	Chronisch.	—	Herrmann, ibid.

52	F.	69	Schlechte Gesundheit.	Kein.	—	Rechte Seite: Gesicht, Zunge, Arme, Beine.	Abstumpfung.	7 Wochen.	Heilung.	—	Fry, Journ. Nerv. and Ment. Diss. 1891. XVIII. p. 596.
53	F.	70	—	Rheum. Schmerz.	Keine.	Rechts: Arm, Bein.	Mania.	4 Monate.	Heilung	18 Monate vorher: ein Anfall der linken Seite.	Forrier. 1891. I. p. 1379.
54	F.	53	Aufregung.	Kein.	Keine.	Allgemein, bes. im linken Arm und Bein.	—	4 Jahre	—	Link. Arm u. Bein paretisch. Argwohn. Chorea der Mutter.	Suckling, Birmingham Med. Rev. 1892. XXXI. p. 209.
55	M.	66	—	—	Mitr. Endocard. recurr.	Zuerst allgemein, dann linksseitig.	—	3 Monate.	Tod.	Diffuse chron. Leptomeningitis der Basis und Convexität; Oedem u. Hyperämie der Häute, Oedem des Gehirns. 6 Jahre vorher: ein Anfall.	Grosse, Berl. klin. Wochenschrift. 1889. XXVI. p. 739, 758.
56	M.	46	—	—	—	Kopf, Arme, Sprache.	Gedächtnissschwäche.	—	—	Krebs in früheren Jahren.	Mirto, Riforma Med. 1891. VII. 3. p. 289.
57	M.	65	Fall auf den Kopf 20 Jahre vorher.	—	Keine.	Allgemein, Zunge u. Sprache.	Mania nach Unmässigkeit.	6 Jahre.	—	Chorea nach einem Schlaganfall. Tod an acuter Bronchitis.	Hale, Pathol. Trans. London. V. p. 16.
58	F.	56	—	Rheumat.	Keine.	—	Wahnsinn 5 Jahre.	5 Jahre.	—	Autopsie: Dura verdickt, mit Lymphniederschlägen auf der Oberfläche. Oedeme der Häute. Gehirn blass, Sulci tief! Atheroma, Flüss. im Ventrikel.	Diller, Americ. Journ. Med. Sc. 1890. XCIX. p. 329.
59	F.	59	—	Kein.	Keine.	—	Geschwächt.	$3^1/_2$ Jahre.	—	—	Diller, ibid.
60	F.	72	—	—	Herzfehler.	—	Wahnsinn 5 Jahre.	15 Jahre.	—	—	Diller, ibid.
61	M.	55	—	Vorhanden	Keine.	—	Chron. Manie.	10 Jahre.	—	Die Bewegungen hörten bei Eintritt in das Hospital auf.	Diller, ibid.

Nr.	Geschlecht	Alter	Ursache	Rheumatismus	Herzaffection	Befallene Theile	Psyche	Dauer	Ausgang		Reporter
62	F.	56	—	Vorhanden.	Keine.	—	Chron. Melancholie 5 Jahre.	Mehrmals 5 Jahre.	—	—	Diller, Americ. Journ. Med. Sc. 1890. XCIX. p. 329.
63	M.	46	—	Kein.	Keine.	Allgemein.	Normal.	6 Jahre.	—	Besserung.	Macfaren, Journ. Ment. Sci. XX. p. 97.
63	F.	80	—	—	Herzschwäche.	Allgemein, Sprache.	Geschwächt.	—	—	—	Lloyd, Intern. Med. May. 1892. I. p. 593.
64	M.	75	Dem Zuge ausgesetzt.	Kein.	Keine.	Links: Arm u. Bein, Sprache.	Normal.	8 Monate.	—	Kniereflex abwesend, nicht febril.	Biesmann, American. Journ. 1897. Aug. p. 180.
65	F.	60	—	—	Keine.	Rechts: Arm u. Bein.	Normal.	—	—	—	Remak, Neurol. Centralbl. 1893. XII. p. 538.
66	F.	62	Kummer u. Aufregung.	Mit 45 Jahren.	Keine.	Allgemein.	Normal.	9 Jahre.	—	Mit 12 Jahren ein Anfall.	Suckling, Birmingham Med. Rev. 1892. XXXI. p. 209.
67	M.	45	Unbekannt.	Kein.	Keine.	Allgemein, Sprache.	Normal.	—	—	Muskelkraft herabgesetzt. Vorübergehende Facialislähmung. Transitor. Strabismus.	Herz, Med. Wiener Presse. 1897. p. 362.
68	F.	49	—	—	—	Allgemein.	Dementia. Gedächtnissschwäche.	—	—	Bewegungen der Athetose ähnlich.	Mc. Dowall, Journ. of. Ment. Sci. 1881.
69	F.	73	—	Kein.	Keine.	Linksseitig, Sprache.	Normal.	5 Jahre.	Tod.	Autopsie: Wirbelcaries zwischen Brust- u. Lendenwirbelsäule, Hyperämie d. Lendenmarks, sonst intact. Centralnervensystem.	Verfasser.

Nach der Anamnese begann die betreffende Erkrankung der Wirbelsäule erst nach Ausbruch der choreatischen Symptome.

Ferner finden sich in der Literatur ziemlich häufig als ursächlich angenommene Momente Traumen beschrieben, Fall auf den Rücken oder Kopf. — Dass der in unserer Anamnese verzeichnete Fall auf den Rücken als Ursache der Chorea zu betrachten sei, ist wohl durch die Länge der zwischen Fall und Krankheit verflossenen Zeit ausgeschlossen.

Beachtenswerth an unserem Fall ist die Aehnlichkeit der Bewegungen mit denen der Athetose. Diese fiel besonders beim Beginn der Erkrankung auf, war aber auch in der letzten Zeit noch deutlich.

Sowohl die makroskopische wie die mikroskopische Untersuchung des Centralnervensystems liess nichts Wesentliches finden. — Die Blutungen im Thalamus waren frisch; einseitige Verminderung der Ganglienzellen des Rückenmarkes wird, streckenweise, auch bei normalem Rückenmark gefunden; die Hyperämie des Lendenmarkes ist wohl durch die vorhandene Affection der Wirbelsäule in dieser Höhe zu erklären. Die Bahnen erschienen überall intact und beiderseits gleich faserreich, ebenso zeigte das Kleinhirn keine Veränderungen.

Die Chorea senilis ist eine seltene Erkrankung. Seit dem ersten Erscheinen derselben in der Literatur um 1850 sind etwa 70 Fälle auffindbar, welche Riesmann[1]) bis 1897 zusammenstellte. — Aus der beigegebenen bis 1900 vervollständigten Tabelle mögen wohl einige statistische Daten gezogen werden können.

1. Männer und Frauen sind in gleicher Anzahl befallen,
2. Rheumatismus und Herzleiden erscheinen als seltene Complicationen; letztere in etwa 12,3 %.
3. Bei 60 % sind die geistigen Fähigkeiten normal.
4. Die beidseitige Affection wiegt vor; die rechte und die linke Seite sind gleich häufig erkrankt.
5. 20 % der Fälle sind heilbar. Hier erfolgt die Heilung in spätestens 1 Jahr.

Autopsien sind nur wenige gemacht; wo ein anatomischer Befund vorliegt, gibt er keine Erklärung oder Localisation der Krankheit; und wenn diese Befunde sich auf makroskopische Untersuchung beziehen, so lassen die ganz wenigen mikroskopischen Untersuchungen ebenfalls im Stich. So wartet die Chorea senilis

1) American Journal 1897.

noch auf ihren Abschluss wie das ihr verwandte Krankheitsbild der Chorea minor infantilis, wenn der Weg für die Forschungen auch von Pineles gewiesen scheint. Vergleicht man die klinischen Erscheinungen dieser beiden Krankheiten, so fallen neben nahen Beziehungen — ist die Chorea senilis doch in heilbaren Fällen von ebenso kurzer Dauer, wie die Chorea der Kinder — doch auch beträchtliche Abweichungen auf. Vor Allem zeigen die Bewegungen selbst, wie an unserem Fall gut beobachtet werden konnte, deutliche Unterschiede. Es fehlen die kurzen Zuckungen der Kinderchorea, wir haben es vielmehr mit langsamen gespreizten Bewegungen zu thun, die sehr an Athetose erinnern.

Zum Schluss sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Eichhorst für die Ueberlassung dieses Falles und für sein hülfreiches Interesse meinen Dank.

XX.

Besprechungen.

1.

Cornet, Die Scrophulose (Nothnagels specielle Pathologie und Therapie 14. Bd. 4. Theil).

Die alte Streitfrage, ob die Scrophulose ausschliesslich als eine Form der Tuberkulose des Kindesalters aufzufassen ist oder ob sie ein weiteres Gebiet umfasst, beginnt sich allmählich zu klären. Auch Cornet nimmt in seinem gründlichen Werke an, dass der Begriff der Scrophulose mit dem einer Tuberkulose nicht erschöpft ist; er unterscheidet zwei Hauptformen der Erkrankung: die tuberkulöse und die nicht tuberkulöse. Da es sich in dem letzten Falle fast immer um eine durch Eitererreger hervorgerufene Affection handelt, schlägt er vor, diese Form die „pyogene" zu nennen, wobei natürlich nicht gesagt ist, dass es zur Eiterbildung kommen muss — an den oberflächlichen Schleimhäuten ist dies ja in der Regel nicht der Fall —, sondern nur die Aetiologie gekennzeichnet werden soll. Tuberkulöse und pyogene Form kommen sehr oft combinirt vor und bilden dann die „Mischform."

Das Wesen der Scrophulose sieht Cornet in einer abnormen Durchlässigkeit der schützenden Haut- und Schleimhautdecken den Bakterien gegenüber. Diese ist auf anatomische Verhältnisse zurückzuführen. Man kann den Zustand, eine Erhöhung der in der Kindheit normalen Durchlässigkeit als gesteigerten Infantilismus oder Embryonalismus bezeichnen. Gegen die Annahme einer sonstigen scrophulosen Disposition wendet sich Cornet scharf. Der Einfluss der Heredität wird so gut wie ganz in Abrede gestellt. Ein scrophulöser Habitus an sich existirt nicht, er ist eine Folge der schon bestehenden Krankheit.

Der Schwerpunkt des Buches liegt in der Darstellung der Aetiologie. Auch die Prophylaxie und Therapie ist mit Liebe ausgeführt.

Kerschensteiner.

2.

Kafemann, Rhino-pharyngologische Operationslehre mit Einschluss der Electrolyse, für Aerzte und

Studirende. Mit 72 Abbildungen. Verlag von C. Marhold, Halle. 3 M.

Das Buch ist aus den Bemerkungen hervorgegangen, mit denen der Verf. seinen Operationscurs an der Leiche zu begleiten pflegte. Das im Vorwort ausgesprochene Ziel, weiteren ärztlichen Kreisen durch ihre Veröffentlichung einen Dienst zu leisten, hat der Verf. sicherlich erreicht. Die kurze und klare Darstellung der wichtigsten Operationsmethoden in der Nasen- und Rachenhöhle kommt einem vielfach empfundenen Bedürfniss entgegen und wird für jeden Praktiker eine sehr schätzenswerthe Ergänzung zu den Cursen und den in diesem Punkte oft zu knappen Lehrbüchern bilden. Gerade der Nichtspecialist wird es besonders dankbar empfinden, wenn unter der Fülle der Methoden eine, durch die reiche Erfahrung des Verf. als besonders erprobt hervorgehoben wird und die Darstellung eine solche ist, dass er genau sich daran halten kann. Mit Geschick hat Kafemann die Grenze gezogen zwischen den Methoden, welche ausschliesslich der Specialist beherrschen kann und denen, welche auch der praktische Arzt sich zu eigen machen kann und soll. Die Indicationsstellungen werden so präcis gefasst als möglich ist, speciell die Indication der einzelnen zu wählenden Anästhesirungsmethoden immer scharf umgrenzt.

Das Buch zerfällt in 5 Capitel. Einleitung, Operationen am adenoiden Gewebe, Operationen bei krankhaft veränderten weichen Geweben in der Nase und im Epipharynx, Operationen am Knochen und Knorpel, die operative Nachbehandlung der Nebenhöhlen. Die Electrolyse wird in einem Anhang besprochen.

Die beigegebenen 72 Illustrationen sind zweckentsprechend, dürften aber z. Th. mit grösserer Deutlichkeit und Sauberkeit ausgeführt sein, ein Mangel, der ja bei der Schwierigkeit des Gegenstandes, wie Verf. hervorhebt, zum Theil entschuldbar ist. Die hoffentlich bald folgende 2. Auflage könnte einige Verbesserungen in dieser Hinsicht bringen. Ferner wäre es zu wünschen, die Capitelüberschriften nicht bloss ins Inhaltsverzeichniss sondern auch im Text an den Kopf der einzelnen Abschnitte zu drucken. Die barbarische Schreibweise „Lympf"gefässe (wohl Druckfehler) sollte vermieden werden. Kerschensteiner.

3.

Dr. E. Sonnenburg, Pathologie und Therapie der Perityphlitis. 4. umgearbeitete Auflage. Leipzig 1900. Vogel. Preis 12 M.

Vorliegendes Werk ist durch immerwährende Vergrösserung von einer Monographie zu einem Lehrbuch herausgewachsen, in dem er die Erfahrung von 750 Fällen operirter Perityphlitiden mit 46 Abbildungen und 6 Tafeln und die Arbeiten seiner zahlreichen Schüler niedergelegt hat. Er theilt die Perityphlitis ein in eine A. simplex, perforativa und gangraenosa abgesehen von der Tuberkulose und der seltenen Aktinomykose, welche Eintheilung, zwar nicht allgemein als gültig angenommen,

doch für die Praxis als für die weitere wissenschaftliche Forschung der Erkrankung eine dauernde Grundlage bildet. Er hat die Gesammtmortalität seit seiner 3. Auflage durch vermehrte Erfahrung von 18,7 % auf 13,5 % herabgedrückt und unter 100 Fällen von Peritonitis hat er 56 Heilungen erzielt = 51 % Mortalität. Im Allgemeinen ist der Standpunkt des Verfassers ein viel conservativerer geworden, mit dem sich auch die Internisten abfinden können. Nur mit der Forderung, jedesmal den Proc. vermif. zu entfernen, auch bei Verwachsungen und Abscessen, wird man sich nicht allgemein befreunden können.

Privatdocent Ziegler, München.

4.

Prof. Dr. E. Peiper, Fliegenlarven als gelegentliche Parasiten des Menschen. Mit 41 Abbildungen. Verlag von Louis Markus Verlagsbuchhandlung. Berlin 1900.

Verfasser hat in vorliegender Schrift versucht, einen Ueberblick über jene gelegentlichen Schmarotzer des Menschen zu geben und Licht in das dunkle und wenig beachtete Gebiet zu bringen. Zahlreiche angeführte Fälle, theils eigener Beobachtung, theils der Literatur entnommen, veranschaulichen das Bild der Myiasis externa und interna, wobei zoologische Bemerkungen zum besseren Verständniss den einzelnen Capiteln beigegeben sind. Zahlreiche im Texte vorhandene Abbildungen dienen zur Erkennung der einzelnen Formen der Fliegenlarven und erhöhen dadurch wesentlich den Werth des interessanten Büchleins. Beer.

5.

Mittheilungen aus der Medicinischen Klinik zu Upsala. Von S. E. Henschen, o. ö. Professor der inneren Medicin, Director der medicinischen Klinik an der Universität Upsala. Zweiter Band. Jena. G. Fischer.

Im vorliegenden zweiten Bande bietet vor Allem grosses Interesse die medicinische Sportsstudie über Skidlauf und Skidwettlauf und zwar um so mehr, als sich die von Henschen nach genauem Studium gewonnenen Resultate von der Wirkung des Sportes auf den Körper, seinem Nutzen oder Schaden für die einzelnen Organe zum grössten Theil auch auf die Ausübung von anderen Sportsbelustigungen übertragen lassen. Es dürfte gewiss keine undankbare Aufgabe sein, die Wirkungen der verschiedenen Formen des Sportes, wie sie bei uns zu Lande Pflege finden, bei gleichen Voraussetzungen zu beobachten und mittelst gleicher wissenschaftlicher Methoden zu studiren, wie es von Henschen geschehen. Dass auf die Beschaffenheit des Herzens besondere Sorgfalt und exakteste Untersuchung von Henschen verwendet wurde, dürfte als selbstverständlich erscheinen und werden die hierbei gefundenen Resultate besonders die Aufmerksamkeit des Lesers auf sich ziehen.

Im folgenden Abschnitt bespricht Verfasser, ausgehend von einem reichhaltigen Material, die acute Herzerweiterung bei acutem Rheumatismus und bei Herzklappenfehlern. An der Hand eigener Beobachtungen und unter Hinweis auf einige Specialforscher auf diesem Gebiete präcisirt er seine Anschauung zunächst dahin, dass die „mechanische Theorie" nur theilweise im Stande ist, die nach acutem Rheumatismus vorkommenden Dilatationen und Hypertrophien zu erklären, ohne jedoch in Abrede zu stellen, dass für solche Fälle, die mit Veränderungen an den Klappen einhergehen, eine ansehnliche Bedeutung für die Veränderungen am Herzen auch die mechanische Theorie besitzt. Vor Allem aber sind es die myokarditischen Processe selbst, die eine Dilatation und Hypertrophie hervorzurufen im Stande sind.

An diese Besprechungen reihen sich an die acuten Herzdilatationen bei primären Herzkrankheiten, wobei in der „Uebersicht" der im Detail mitgetheilten Fälle Aetiologie, Symptome, objectiver Befund, Prognose und Therapie eingehende Würdigung erfahren.

In ausführlicher Weise bespricht sodann Henschen die acute Herzdilatation in Folge von acuten Infectionskrankheiten, das Ergebniss mehrjähriger Beobachtungen und eingehenden Studiums der Literatur, wobei im Gegensatz zu anderen Autoren genaue Angaben über den Zeitpunkt des Auftretens der Dilatation, ihre Folgen, über die Bedeutung der Temperatur und des Pulses, über die Ursache der Entstehung der Herzveränderung u. s. w. gegeben sind.

Mit einem kurzen Aufsatz „zur Deutung des Kardiogramms" findet dieser zweite Band, der besonders in den beiden ersten Capiteln interessante Thatsachen bietet, seinen Abschluss. Beer.

6.

Encyklopädie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. herausgegeben von E. Lesser unter der Mitwirkung zahlreicher Mitarbeiter, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1900.

Bei dem ganz gewaltigen Umfange, welchen unser Wissen auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten im Laufe der letzten Jahre angenommen hat, und im Hinblick auf das in stetiger Zunahme begriffene, vielseitige Interesse, welches den Ergebnissen dermatologischer und syphilidologischer Forschung entgegengebracht wird, darf es uns nicht Wunder nehmen, dass so häufig von seiten praktischer Aerzte die Bitte an uns gestellt wird, ein Compendium, ein Lehr- oder Handbuch ihnen zu nennen, das geeignet wäre im concreten Falle eine möglichst rasche, zuverlässige, den modernen Anschauungen entsprechende Aufklärung zu geben. Ein Lehr- oder Handbuch, mag es noch so vorzüglich sein — verschiedene Momente lassen es begreiflich erscheinen, dass es im Drange der praktischen Thätigkeit nur ungern und nur selten zu Rathe gezogen wird. Den Anforderungen des Arztes wird ein handliches Nachschlagewerk in weit höherem Grade entsprechen, umsomehr, wenn, wie das bei der vorliegenden Encyklopädie der Fall ist, die einzelnen alphabetisch

geordneten Capitel, von den berufensten Autoren bearbeitet, in sich selbst ein abgeschlossenes Ganzes bildend, in gedrängter Form, aber vollkommen erschöpfend die Einzelfragen behandeln und den gegenwärtigen Stand unserer Kenntniss veranschaulichen. Der Herausgeber des vorzüglichen Werkes darf sich des Dankes zahlreicher Collegen versichert halten.

Jesionek.

7.

Dr. Richard Schmidt, Die strafrechtliche Verantwortlichkeit des Arztes für verletzende Eingriffe. Jena, G. Fischer 1900.

Wir Aerzte sind für jeden Versuch unsere rechtliche Stellung fester zu fixiren, aufrichtig dankbar. Gerade die schwierige und wichtige Frage der strafrechtlichen Verantwortlichkeit des Arztes für verletzende Eingriffe bedarf unzweifelhaft einer klaren und eindeutigen Beantwortung. Es ist durchaus nothwendig, dass der Arzt genau weiss, wie weit er bei Eingriffen in die Körperintegrität seiner Kranken zu gehen berechtigt ist, und dass der Richter, falls zwischen Arzt und Kranken über die genannte Frage Meinungsverschiedenheiten bestehen, diese nach klaren Gesichtspunkten beilegt. Die Interessen des Kranken und des Arztes brauchen nicht auseinander zu gehen, und sie würden an sich vollständig zusammenstimmen, wenn beide ideale Menschen wären. Thatsächlich ist aber aus den verschiedensten Ursachen garnicht selten Gelegenheit zur Interessencollision gegeben, und wir müssen wünschen, dass zu deren Beilegung für den Richter eine feste Richtschnur geschaffen wird.

Es handelt sich dabei um die Frage: Nach welchen Gesichtspunkten ist das Recht des Arztes zum Eingriff in die Körperbeschaffenheit des Kranken bestimmt, wodurch und wieweit ist dieses Recht begrenzt?

Die Mehrzahl der Criminalisten und der vorliegenden richterlichen Entscheidungen rechnet die ärztlichen Maassnahmen, welche die Körperbeschaffenheit des Kranken verändern, unter den Begriff der Körperverletzung. Es hat dieser Begriff und Ausdruck in ärztlichen Kreisen eine weitgehende Missstimmung hervorgerufen. Man bedenke aber doch, dass es sich dabei um einen rein juristisch-technischen Ausdruck handelt ohne jeden Beigeschmack eines Werthurtheils. Sowie nun diejenigen anderen Eingriffe in die Körperbeschaffenheit von Menschen, welche theils im allgemeinen Interesse nützlich, theils nothwendig sind, durch Ausnahmesätze geschützt sind, so schlägt R. Schmidt vor, auch die Berechtigung der ärztlichen Thätigkeit durch einen Ausnahmesatz zu begründen. „Eine strafbare Handlung ist nicht vorhanden, wenn die Handlung durch die Nothwendigkeit ärztlicher Hülfe geboten war.“ Es würde ein so oder ähnlich lautender Paragraph hinter §§ 53 und 54 des Strafgesetzbuchs einzuschalten sein.

Die Nothwendigkeit dieses Ausnahmesatzes begründet R. Schmidt damit, dass die Strafausschliessungsgründe für den Arzt, welche sonst noch angeführt würden, betreffs ihrer Durchführbarkeit auf Bedenken

stiessen, sei es auf solche juristischer, sei es medicinischer, sei es staatswissenschaftlicher Art — wir müssen eben damit rechnen, dass die Heilkunde freigegeben ist, dass also ebenso wie der Arzt auch jeder andere Mensch zu behandeln das Recht hat. Ob das letztere sich als nützlich erweist oder nicht, ist hier nicht zu erörtern. Da die ärztliche Thätigkeit einmal unter die Bestimmungen der Gewerbeordnung fällt, so hat augenblicklich jede Discussion über die juristische Fixirung des ärztlichen Thuns mit dieser Thatsache zu rechnen; sie hat das um so mehr als wenig Aussicht besteht, dass wir von den Bestimmungen der Gewerbeordnung wieder befreit werden.

Dieser Ausnahmesatz muss auch gleichzeitig generell feststellen, wie weit der Arzt in seiner Thätigkeit zu gehen berechtigt ist: „Derjenige, welcher zugezogen wird, um einer Person ärztliche Hülfe zu leisten, ist, so lange diese Person oder deren gesetzlicher Vertreter der Behandlung nicht widerspricht, zu allen Eingriffen berechtigt, welche zur Erhaltung ihres Lebens oder ihrer Gesundheit nach Maassgabe der Regeln der ärztlichen Wissenschaft erforderlich sind. Die Ueberschreitung der berechtigten Hülfe ist nicht strafbar, wenn der Arzt über deren Grenzen hinausgegangen ist, weil er in Folge der begleitenden Umstände die ärztlichen Regeln nicht erkennen konnte, oder wenn die behandelte Person in den Eingriff einwilligte."

Der Arzt darf also das thun, was nach den Regeln der ärztlichen Wissenschaft erforderlich ist. Diese, zwar an sich wandel- und dehnbar, sind doch, wie Schmidt sehr richtig bemerkt, allezeit in Vorträgen, Abhandlungen und im Unterricht bekannt gegeben. Die ärztliche Regel lässt sich also zu jeder Zeit erfahren. Der Richter braucht sich nach ihr nur zu erkundigen. Er wird sie am besten kennen lernen, wenn Sachverständige aus den Kreisen derjenigen Aerzte herangezogen werden, welche ganz in der wissenschaftlichen und praktisch-medicinischen Bewegung darin stehen. Es wird sich empfehlen, bei allen schwierigeren und complicirteren Fragen nicht nur einen Arzt zu befragen, sondern mehrere, am besten ein Aerztecollegium.

Wir Aerzte können das nur in hohem Grade befürworten und wünschen, dass die schwere Verantwortung solcher Entscheidungen bei uns ebenso auf mehrere vertheilt wird, wie bei der Rechtssprechung. Selbstverständlich würden die Sachverständigen lediglich aus der Zahl der vom Staate appropirten Aerzte auszuwählen sein. Denn die ärztliche Regel und Gepflogenheit kann nur der beurtheilen, nur der vermag Auskunft über ihre Anwendung im einzelnen Falle zu ertheilen, welcher sie selbst kennt. Das ist allein der Arzt. Also wenn auch nach den gegenwärtig herrschenden Bestimmungen jeder Mensch die Heilkunde ausüben darf, so wird doch jeder gleichzeitig immer gewärtig sein müssen, dass der Facharzt sich mit der Frage befasst, ob die Behandlung nach den ärztlichen Regeln ausgeübt wurde d. h. zweckmässig war. R. Schmidt empfiehlt den Aerzten ihrerseits mit die Sachverständigenthätigkeit im Anschluss an die bestehende Organisation des ärztlichen Standes einzurichten, gewissermaassen Collegien von Sachverständigen der Justizbehörde zur Verfügung zu stellen.

Die Frage der Einwilligung des Patienten in den ärztlichen Eingriff,

welche, wie Schmidt darlegt, allein für sich das Recht dieses Eingriffs nur bis zu einem gewissen Grade, jedenfalls nicht unter allen Umständen ausreichend begründen kann, würde durch die oben vorgeschlagenen Zusatzbestimmungen zum Strafgesetzbuche grundsätzlich entschieden sein. Der Arzt darf das thun, was nach der ärztlichen Regel erforderlich ist. Ist es also in einem bestimmten Falle nicht möglich, sich der Einwilligung eines Kranken zu dem erforderlichen Eingriff zu versichern, wie z. B. bei einem Kind oder einem Bewusstlosen, so thut der Arzt das nach der medicinischen Regel richtige. Zu der medicinischen Regel und Gepflogenheit wird es aber andererseits, wie R. Schmidt sehr richtig hervorhebt, gehören, dass der Arzt bei Kranken die ernst gesinnt und ihrer Sinne mächtig sind, die Einwilligung zu einem grösseren Eingriff von dem Kranken selbst einholt und sonst wenigstens von seinen Angehörigen. Wie sich der Arzt zur Frage der Einwilligung stellen soll, ist sehr schwer zu entscheiden und kann sicher sehr verschieden beantwortet werden. Ganz gewiss ist es oft hart, unmenschlich, ja unmöglich, jeden Kranken vor alle Fragen zu stellen. Das hat Augerer in der Münchner medicinischen Wochenschrift 1899 mit vollem Rechte hervorgehoben. Für den Chirurgen, überhaupt den Operateur, ist es noch schwerer als für den inneren Arzt, denn die genaue Auseinandersetzung des Eingriffs würde denselben gewiss der Hälfte der Menschen verleiden, und das würde sehr viel Schaden stiften. Auch der innere Arzt würde es sehr oft ganz direct ablehnen, etwa gar jedem Kranken eine Begründung darüber zu geben, dass er dieses Medicament erhält oder dass ihm der Magen ausgespült wird. Wenigstens ist das der Anfang vom Ende unserer Thätigkeit, sobald man alles erklären und wegen jeder Einzelheit womöglich fragen soll. Dazu haben doch noch manche Kranke direct das Vertrauen zu ihrem Arzt, dass er das thut, was richtig ist, sie wollen gar keine Auseinandersetzungen von ihm hören. Sie wünschen, dass er für sie handelt. Also für alle diese Fälle, jedenfalls für die grosse Mehrzahl der in der Praxis thatsächlich vorkommenden würde Schmidt's Behandlung der Einwilligung des Kranken sehr wohl passen. Ich meine, sie würde allgemein passen, sobald man sicher wäre, dass jeder Richter die „Regeln der ärztlichen Wissenschaft" (vielleicht setzt man zweckmässig hinzu „und Kunst") nur dann als befolgt ansieht, wenn, sobald das möglich war, die Einwilligung des Kranken oder, falls das der Arzt für besser hält, der Angehörigen, eingeholt ist. Ist es nicht angängig, das als zu den „Regeln der ärztlichen Wissenschaft" in verpflichtender Weise gehörig anzusehen, so würde ich empfehlen, noch eine dahinzielende Bestimmung aufzunehmen. Wie sie zu fassen wäre, vermag ich nicht zu sagen. Vielleicht ist die Frage der Einwilligung ebenso wie andere Fragen des Tacts gesetzlich überhaupt nicht zu regeln. Aber daran meine ich, muss man generell doch festhalten, dass ein Kranker oder die nächsten Angehörigen wegen ernsterer Eingriffe gefragt werden. Es gibt nicht wenige Situationen im Leben, in welchen nur der Einzelne für sich entscheiden kann, ob er gesund gemacht werden will eventuell auf Kosten einer augenblicklichen Gefahr. Es ist eben nicht für jeden die Verlängerung des Lebens einerseits, die Gewinnung der Gesundheit andererseits, ein schlechthin zu wünschendes Gut. Der geschickte und tactvolle,

der wahrhaft gute Arzt wird das für den Einzelfall herauserkennen und je nach den Erfordernissen des Einzelfalles sein Handeln einrichten. Falls man die Frage der Einwilligung als zu den „Regeln der ärztlichen Wissenschaft und Kunst“ im genannten Sinne zugehörig anzusehen berechtigt ist, erscheint vielleicht die Schmidt'sche Fassung die allerbeste, weil sie bei festen Grundsätzen weiten Spielraum gestattet.

Krehl.

Berichtigung.

Seite 350 Zeile 9 von oben lies Fig. 13. 14. statt Fig. 13. 11—14.

Fig. 1.

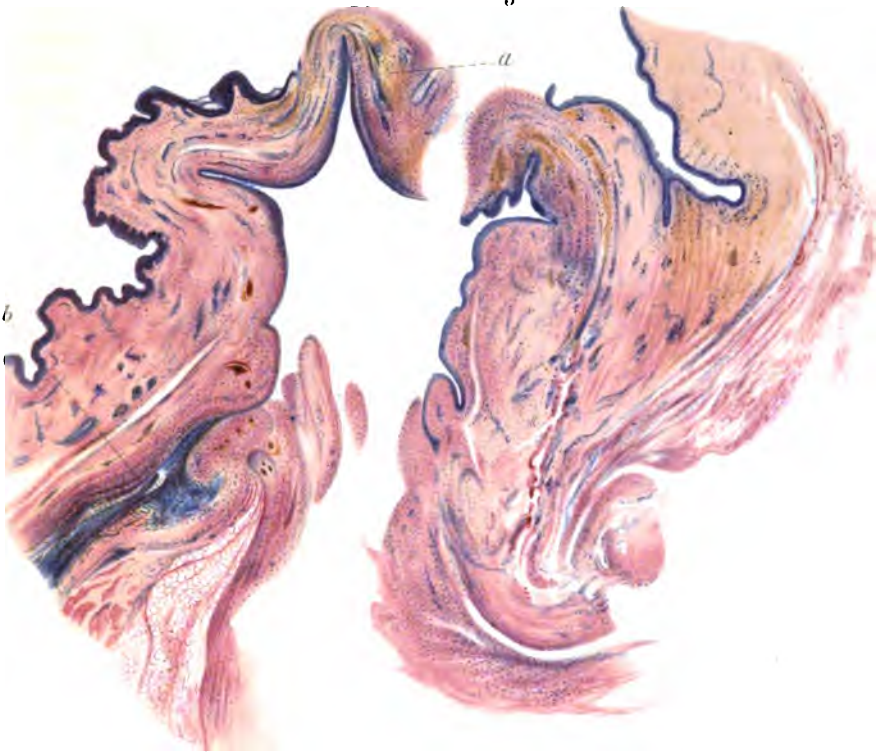
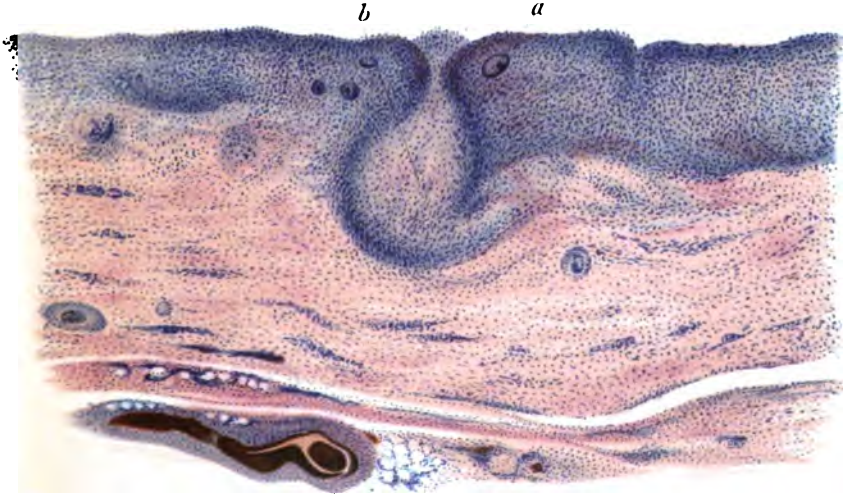
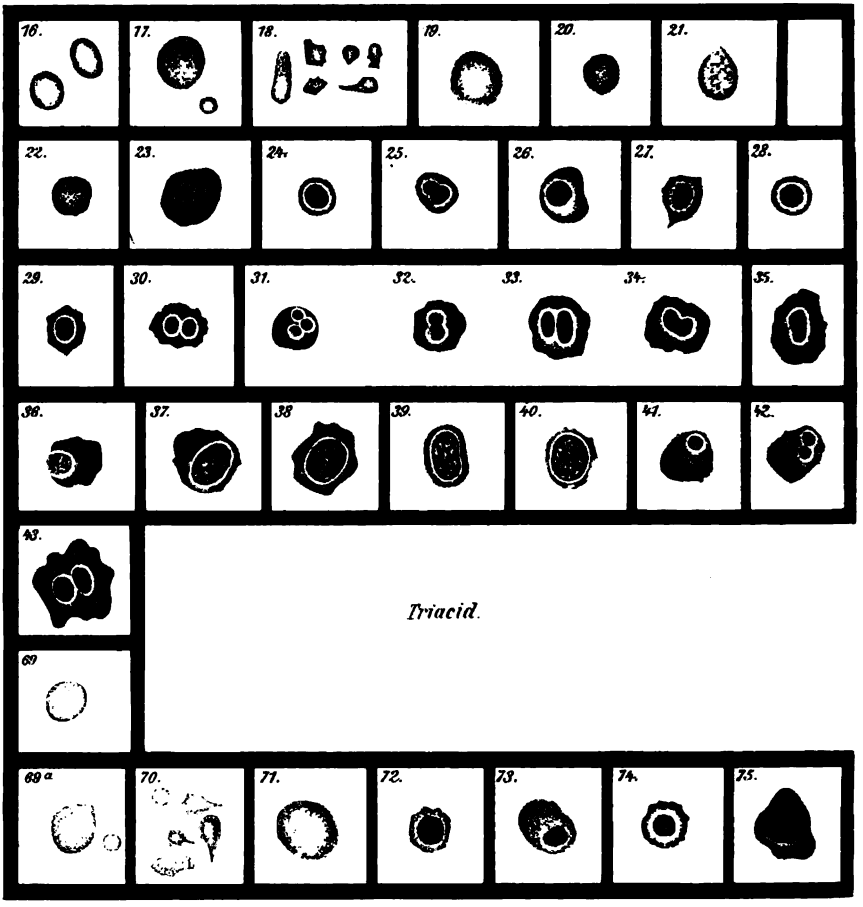
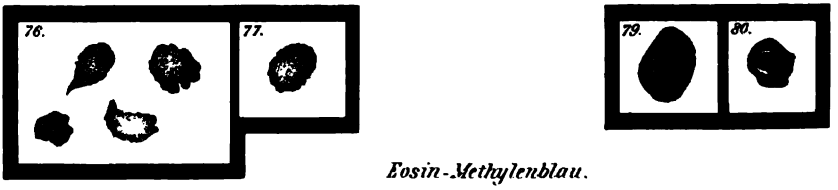


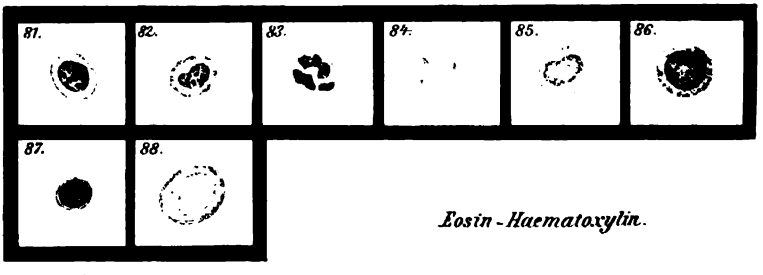
Fig. 2.



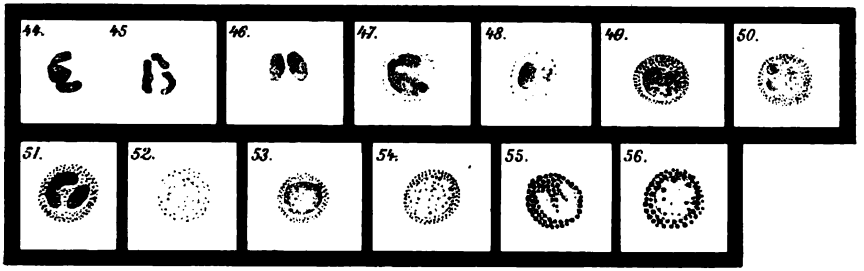
Berliner: F.C.W.Vogel


16.
17.
18.
19.
20.
21.
22.
23.
24.
25.
26.
27.
28.
29.
30.
31.
32.
33.
34.
35.
36.
37.
38
39.
40.
41.
42.
43.
Triacid.
69
69a
70.
71.
72.
73.
74.
75.

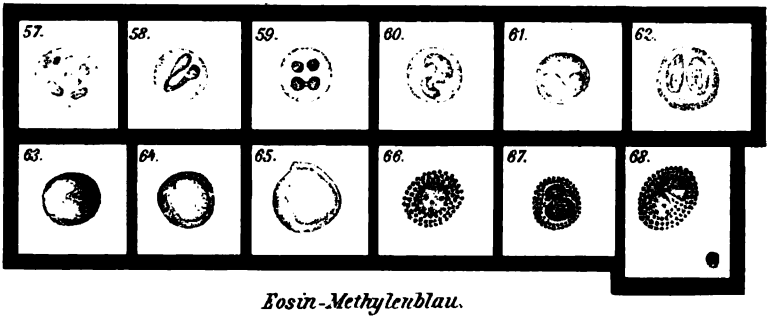

76.
77.
79.
80.
Eosin-Methylenblau.


81.
82.
83.
84.
85.
86.
87.
88.
Eosin-Haematoxylin.

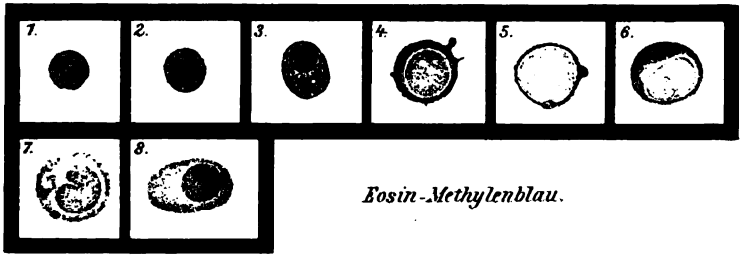
Arneth pinx



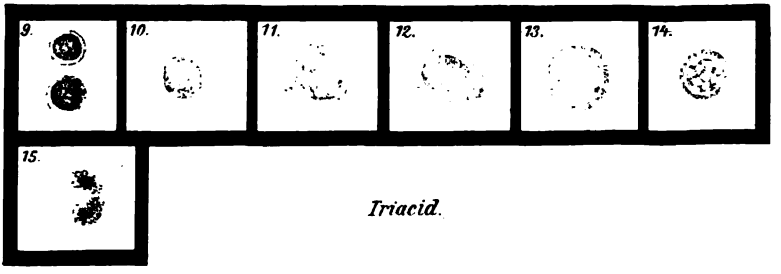
Triacid.



Eosin-Methylenblau.



Eosin-Methylenblau.



Triacid.

XXI.

Experimentelle Untersuchungen über die Todesursache bei Perforationsperitonitis.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. Hermann Heineke,
Assistenten der Klinik.

Experimentelle Arbeiten über Peritonitis haben sich fast ausschliesslich mit der Frage beschäftigt nach den Bedingungen, unter denen die Infection des Bauchfells zu Stande kommt, eine Art der Fragestellung, für die die Anforderungen der praktischen Chirurgie massgebend waren. Durch zahlreiche Untersuchungen ist nun in dieser Hinsicht wenigstens über die Hauptpunkte Einigung erzielt worden, so dass die Voraussetzungen, unter denen das Eindringen von Schädlichkeiten in die Bauchhöhle Peritonitis hervorruft, im Grossen und Ganzen als festgestellt gelten können.

Das Gleiche kann nicht gesagt werden von einer anderen Frage. nämlich der nach der Ursache des Collapses und des Todes bei der Peritonitis. Warum verläuft die Peritonitis anders als die Entzündungen anderer seröser Häute, speciell der Pleura? Welche Verhältnisse bedingen den rapiden Verlauf der acuten Peritonitis und wo ist die Ursache des peritonitischen Collapses, der der Krankheit den characteristischen Stempel aufdrückt?

In früheren Zeiten sah man den Grund in nervösen Reflexwirkungen, die dem Peritoneum eigenthümlich sein sollten, ein Glaube, der in vorantiseptischer Zeit in einer fast abergläubischen Scheu vor Verletzungen des Peritoneums seinen Ausdruck fand.

Die bakteriologische Forschung zeigte neue Wege: man lernte die Rolle der Bakterien bei der Peritonitis kennen, und erfuhr, dass — wenigstens in allen praktisch in Betracht kommenden Fällen — die Entstehung einer acuten Peritonitis an die Gegen-

wart von Mikroorganismen gebunden sei. Auf Grund solcher Erfahrungen steht heute die Mehrzahl der Forscher auf dem Standpunkt, dass die Todesursache bei Perionitis in einer Septicämie, einer Vergiftung des Blutes mit Bakterien oder Bakterienproducten zu suchen sei.

Es war Wegner,[1]) der diese Meinung in seiner bekannten Arbeit zuerst zum Ausdruck brachte. Wegner stellt an die Spitze seiner Ausführungen die frappanten Daten von der Ausdehnung und der Resorptionsfähigkeit des Peritoneums. Die erstere kommt bei Erwachsenen der Ausdehnung der Körperoberfläche annähernd gleich, die letztere vermag beim Kaninchen 3,3—8 % des Körpergewichts in einer Stunde zu bewältigen.

Auf Grund dieser Befunde sieht Wegner die Todesursache bei Peritonitis in einer Vergiftung mit Jauchestoffen, die in der Bauchhöhle gebildet und resorbirt werden; er zeigt ferner, dass auch Bakterien selbst in Unmasse vom Peritoneum aufgenommen werden und ins Blut übertreten können. Die enorme Resorptionskraft des Peritoneums bedingt es, dass eine tödtliche Sepsis unter Umständen bereits einsetzt, bevor örtliche Veränderungen Zeit zur Entwicklung haben, so dass die Section das Bauchfell noch ganz unverändert findet. Auch in chronisch verlaufenden Fällen, bei denen es zur Eiterbildung kommt, bleibt nach Wegner immer die Aufnahme von fauligen Stoffen in die Blutbahn das Wesentliche, während der örtliche Process an Bedeutung zurücktritt.

Ganz im Gegensatz zu Wegner lässt nun Grawitz[2]) eine septische Intoxication höchstens im Falle des Eindringens von Fäulnisserregern gelten, betont aber, dass bei eitriger Peritonitis „nicht die Sepsis die Hauptsache ist, sondern dass hier die wesentliche Gefahr in der massenhaften Eiterproduction zu suchen ist, welche durch den Eiweissverlust und das hohe Fieber mit seinen schweren Einwirkungen auf das Blut und die grossen Unterleibsdrüsen (parenchymatöse Nephritis und Hepatitis) zum Tode führt."

Bauer[3]) erklärt den Collaps bei Peritonitis „z. Th. durch das häufige Erbrechen und die daraus entspringende Wasserverarmung des Blutes, z. Th. durch den grossen Blutreichthum der Unterleibsgefässe und durch die Exsudation in die Bauchhöhle." Er fährt

1) Wegner, Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle, mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Arch. f. klin. Chir. 20. 1876.

2) Grawitz, Statistischer und experimentell-pathologischer Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis. Charité-Annalen 1886.

3) Bauer, Krankheiten des Peritoneums. Ziemssen's Handbuch VIII.

dann fort: „vielleicht kann auch die Erregung so vieler Nervenendigungen eine schreckartige Wirkung entfalten." Einen Schreck sieht Bauer auch in dem einer Perforation direct folgenden Collaps, während er im weiteren Verlaufe der Krankheit auch der Resorption deletärer Stoffe in den Kreislauf eine Rolle zuerkennt.

Krönlein[1]) und Bumm[2]) theilen betreffs der Intoxication vom Peritoneum aus die Ansicht Wegner's. Pawlowsky[3]) nimmt die peritoneale Resorption nur für diejenigen Fälle in Anspruch, in denen es zur Heilung kommt, wo also die in geringer Menge eingedrungenen Krankheitserreger rasch aufgesaugt, dann im Blute vernichtet oder ausgeschieden werden. Ueber die Todesursache spricht sich Pawlowsky nicht weiter aus.

Reichel[4]) nähert sich wieder Wegner's Anschauungen. „Der Tod wird bei der septischen Peritonitis vorzugsweise durch Septicämie, zum geringen Theile durch die locale Eiterung bedingt; erstere tödtet wesentlich durch Intoxication." Ganz ähnlich urtheilen auch A. Fränkel[5]) und Kraft.[6])

Reichel und Fränkel betonen ausdrücklich die auffällige Incongruenz zwischen örtlichen und Allgemeinerscheinungen. Die Fälle der schwersten Infection zeigen rapiden Verlauf und schwerste Vergiftungserscheinungen bei geringem oder sogar völlig fehlendem örtlichen Befund (früher als Collaps, Exhaustion oder als Darmlähmung, Pseudoileus aufgefasste Fälle von Exitus nach Bauchoperationen [Reichel].[7]) Die leichteren Fälle von Peritonitis zeigen geringere oder langsamer einsetzende Allgemeinerscheinungen in dem Maasse, als das Peritoneum mit fibrinöser Exsudation, Bildung von Adhäsionen und Eiterung reagirt. Die Eiterung ist die Schutzvorrichtung des Organismus gegen weitere Aufnahme von Bakterien oder ihren Producten in den Kreislauf.

---

1) Krönlein, Ueber die operative Behandlung der acuten diffusen jauchigeitrigen Peritonitis. Arch. f. klin. Chir. 33. 1886.

2) Bumm, Zur Aetiologie der septischen Peritonitis. Münch. med. Woch. 1889. 42.

3) Pawlowsky, Zur Lehre von der Aetiologie, der Entstehungsweise, und den Formen der acuten Peritonitis. Virch. Arch. 117. 1889.

4) Reichel, Beiträge zu Aetiologie und chirurgischen Therapie der septischen Peritonitis. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 30. 1890.

5) A. Fränkel, Ueber peritoneale Infection. Wien. klin. Woch. 1891.

6) Kraft, Experimental-pathologiske Studies over akut Peritonitis. Kopenhagen. 1891. Citirt nach Virchow-Hirsch.

7) Reichel, Zur Pathologie des Ileus nach Pseudoileus. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 35. 1893.

Fränkel, der übrigens das Gebiet der peritonealen Intoxication auch auf Fälle von Darmverschluss ohne sichtbare Peritonitis ausdehnt, stützt seine Ansicht, wie schon Wegner auch auf den ziemlich constanten Befund von Bakterien im Blute peritonitiskranker Thiere.

Dem spricht indess Barbani[1]) jede Beweiskraft ab, da es sich um eine agonale und überdies nicht regelmässige Erscheinung handle; er hebt dagegen die Rolle der Darmgase hervor, welche neben den flüssigen Darmproducten und den von den Bakterien abgesonderten Stoffen die Intoxication des Organismus bewirken.

Zu ganz abweichenden Resultaten ist Ziegler[2]) gelangt. Er kann weder den Bakteriengehalt des Blutes bestätigen (bei Menschen und Thieren), noch glaubt er an Infection oder Intoxication, da bakterienfreie Coliculturen von Kaninchen anstandslos vertragen würden. Die durch die Gegenwart unzähliger Bakterien auf der Serosa hervorgerufenen Reize führten den Tod herbei in Folge nervöser Einflüsse, von denen Ziegler indessen nur unklare Vorstellungen entwickelt.

Klemm[3]) kommt den Anschauungen Ziegler's bis zu gewissem Grade entgegen. Er sieht das Wesen der Peritonitis in einer Doppelwirkung, in einem directen Einfluss der Giftstoffe auf Nervenendigungen mit reflectorirter Beeinträchtigung der Centra für Gefässbewegung, Herzschlag und Athmung, neben einer Vergiftung des Körpers im chemischen und corpusculären Sinne des Wortes.

Körte[4]) vertritt vollkommen den Standpunkt Wegner's. Auch Strümpell[5]) sieht die Todesursache in einer septischen Intoxication und lässt nur die Möglichkeit offen, dass daneben noch reflectorische Hemmungswirkungen von den Peritonealnerven auf das Herz ausgeübt werden. Ganz ähnlich urtheilt Nothnagel[6])

---

1) Barbani, Ueber Aetiologie und Pathogenese der Peritonitis durch Perforation. Centralbl. f. allg. Path. u. path. An. 1893.

2) Ziegler, Studien über die intestinale Form der Peritonitis. München 1893.

3) Klemm, Zur Pathologie und Therapie der Schussverletzungen des Magens und Darmes. Samml. klin. Vorträge. N. F. 142. 1896.

4) Körte, Die chirurgische Behandlung der diffusen eitrigen Bauchfellentzündung. Mittheil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1897.

5) Strümpell, Spec. Pathologie und Therapie. 12. Aufl. 1899.

6) Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes und des Peritoneums. Wien 1898.

Auch Tietze[1]) der neueste Autor auf diesem Gebiete, plaidirt nachdrücklich für septische Infection und Intoxication vom Peritoneum aus. Tietze stützt sich dabei auf frühere Untersuchungen[2]), die ihm eine Ueberschwemmung des Kreislaufs mit Bakterien ergeben haben. Nervöse Wirkungen — bei der Perforationsperitonitis etwa durch Trennung der Organstructur — seien ausgeschlossen, weil bei zufällig im Verlaufe von Operationen eintretenden Darmrupturen ein Collaps beobachtet werde, weil es ferner möglich sein müsste, gegen einen durch den Splanchnicus vermittelten Reflexe erfolgreich mit Stimulantien und Herzmitteln vorzugehen.

Wenn man von allen theoretischen Erörterungen absieht, so kann als thatsächlich feststehend folgendes gelten. Auf der einen Seite zeigt das klassische Experiment des Goltz'schen Klopfversuchs, dass vom Peritoneum aus Reflexe auszulösen sind, die den Blutdruck herabsetzen und das Herz zum Stillstand bringen; dieser Reflex ist ganz constant und kann, wenigstens beim Frosche, jederzeit demonstrirt werden. Wir kennen somit in dem Goltz'schen Versuch eine Thatsache, die einer Auffassung des Collapses bei Peritonitis als Reflexwirkung Boden verleiht.

Auf der anderen Seite ist der Befund von Bakterien im Blut (s. auch Waterhouse[3]) im Verein mit dem oft fast negativen örtlichen Befund bei unserer Kenntniss von dem überaus leistungsfähigen Resorptionsmechanismus des Bauchfells die Stütze für eine Intoxicationstheorie der acuten Peritonitis.

Zugegeben nun auch, dass die Ueberschwemmung des Kreislaufs mit Mikroorganismen, die ja keineswegs alle Untersucher bestätigen konnten (Ziegler), fast als in letzterem Sinne beweisend anzusehen ist, so erheben sich doch sofort neue Fragen. Wo ist der Angriffspunkt der in den Kreislauf gelangten Nerven? Unterliegt das Herz, oder das Centralnervensystem oder andere Organe in erster Linie den Wirkungen der circulirenden Giftstoffe?

Auf Vorschlag von Herrn Professor Dr. Romberg in Marburg, früheren 1. Assistenten der medicinischen Klinik in Leipzig,

1) Tietze, Die chirurgische Behandlung der acuten Peritonitis. Mittheil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899.

2) Derselbe, Klinische u. experimentelle Beiträge zur Lehre von der Darmincarceration. Arch. f. klin. Chir. 49. 1895.

3) Waterhouse, Experimentelle Untersuchungen über Peritonitis. Virch. Arch. 119. 1890.

dem ich für die Anregung und seine vielfache Unterstützung bei Ausführung der Experimente meinen verbindlichsten Dank ausspreche, habe ich versucht, durch eine grössere Reihe von Blutdruckmessungen bei Thieren das Stadium des Collapses und die Ursachen des Todes bei Perforationsperitonitis zu analysiren. Es diente dazu in der Hauptsache die Methode, die Romberg und Pissler[1]) bei ihren Untersuchungen über Reflexionskrankheiten zur Anwendung gebracht haben.

Wir mussten auf diese Weise vor Allem über die Ursachen und den Verlauf der Kreislaufstörung ins Klare kommen; weitere Fragen, die im Verlaufe der Experimente auftauchten, erforderten dann Abweichungen von der Versuchsanordnung, auf die wir später zurückkommen werden.

Die Versuche wurden im Laboratorium der medicinischen Klinik zu Leipzig ausgeführt.

Als Versuchsthiere dienten ausschliesslich Kaninchen. Es bestimmte uns dazu, abgesehen von der leichten Handhabung dieses Thieres, vor allem die Thatsache, dass frühere Untersucher fast ausschliesslich mit Kaninchen gearbeitet hatten und dass sich die so gewonnenen Resultate als im allgemeinen ganz gut auf die menschliche Pathologie übertragbar erwiesen hatten.

Die Peritonitis wurde durch Perforation einer Dünndarmschlinge erzeugt. Bei dieser Methode besteht allerdings die Schwierigkeit, dass das Peritoneum des Kaninchens ungleich widerstandsfähiger ist als das des Menschen, so dass es keineswegs leicht ist, immer gleichmässige Versuchsbedingungen zu schaffen. Oeffnen des Bauches ohne die geringsten antiseptischen Maassnahmen, Herausziehen der Eingeweide, Nähen mit gewöhnlichem Zwirn wird von den Thieren fast ohne Ausnahme reactionslos vertragen.

Im Laufe der zahlreichen Versuche, an denen etwas früher auch Herr A. Heusen gearbeitet hatte, fanden wir weiter die überraschende Thatsache, dass kleine Risse im Coecum, das ja immer stark vorliegt, anstandslos verheilten. Auch durch ausgedehnte Perforation des Coecums, oder kleine Längsrisse im Dünndarm und Magen gelang es selten, rasch tödtliche generelle Peritonitis, ein Analogon der menschlichen Perforationsperitonitis zu erzeugen. Es kam vielmehr zur Bildung multipler abgesackter Eiterheerde, an

1) Romberg und Pissler, mit Bruhns und Müller, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie der Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. 64. 1899.

dem das Thier nach Tagen und Wochen zu Grunde ging, Verhältnisse, die für unsere Zwecke nicht brauchbar waren.

So kamen wir nach langem Herumprobiren schliesslich zu folgender Methode:

Aus möglichst kleiner Bauchwunde wurde mit der Pincette eine Dünndarmschlinge hervorgezogen, was bei einiger Uebung unter Beiseitedrängen des Coecums fast immer schnell gelingt. Es wurden nun zunächst die an der Concavität der Schlinge verlaufenden Mesenterialgefässe an einer Stelle doppelt unterbunden, die Schlinge dann mit 2 Pincetten gefasst und vollkommen durchgerissen. Darauf wurde jede noch sichtbare Blutung aus der Rissstelle sorgfältig gestillt, die Darmschlinge reponirt, und die Wunde in mehrere Etagen geschlossen.

Schon kurze Zeit nach dem Eingriffe waren die Thiere wieder munter, zeigten dann auch in den nächsten Stunden nichts Auffälliges. Nach Verlauf von 6—8 Stunden wurden die Thiere mehr und mehr apathisch, wehrten sich weniger gegen Berührungen und hatten trübe Augen. Nun trieb der Bauch mehr und mehr auf, die Kaninchen sassen ängstlich zusammengekauert; öfters trat Durchfall auf, mitunter eitrige Secretion auf Conjunctiva und Nervenschleimhaut. Die Thiere wurden dann immer matter, konnten sich schliesslich nicht mehr aufrecht halten. Zum Schluss wurde die Athmung langsamer, mühsam und mit einigen krampfhaften Inspirationen, oft kurzen clonischen Zuckungen erfolgte der Tod, und zwar 6—12 Stunden nach der Operation.

In seltenen Fällen erstreckte sich die Erkrankung auf über 24 Stunden. Besonders rapiden Verlauf beobachteten wir bei Thieren, die schon bei der Operation reichliche Mengen seröser Flüssigkeit im Abdomen hatten.[1])

Bei den ersten Versuchen hatten wir es versäumt, die Blutung aus der Rissstelle sorgfältig zu stillen, und uns mit der Versorgung der etwa getroffenen grösseren Gefässe begnügt; wir haben dann die Erfahrung gemacht, dass die Thiere oft ausserordentlich rasch zu Grunde gingen und bei der Section grössere Blutmengen im Abdomen gefunden. Es war dies so zu erklären, dass der Darm sich nach der Zerreissung fest contrahirt; die dadurch verschlossenen Gefässe bluten erst, wenn die Contraction nachlässt, was nach einigen Secunden der Fall ist. Darauf musste also geachtet werden.

Die Temperatur war nach Beendigung der Operation gesunken, je nach der Dauer um $^1/_2$—1 Grad, in Folge Abkühlung der Därme (Wegner), doch war sie schon nach kurzer Zeit wieder zur Norm zurückgekehrt. Im weiteren Verlauf war manchmal geringes An-

1) Oft bei ganz normalen Thieren, manchmal wohl auch abhängig von Parasiten des Netzes.

steigen zu beobachten, meist Schwanken in normalen Grenzen bis 1—3 Stunden vor dem Tode, wo ein rapides Sinken der Körperwärme auf 32, selbst 30° einsetzte. In manchen Fällen fand aber gerade das Gegentheil statt, Normalbleiben oder Steigen der Temperatur auf 40° und darüber bis zum Ende.

Der Puls war in den ersten Stunden normal oder leicht beschleunigt, gegen das Ende zu mehr und mehr verlangsamt, sub finem manchmal leicht irregulär.

Die Section ergab in den gewöhnlichen in 6—12 Stunden verlaufenden Fällen folgendes:

Das Abdomen stets bedeutend aufgetrieben; die Bauchhöhle enthält mehrere bis zu 10 ccm einer trüb sanguinolenten Flüssigkeit, in der mikroskopisch massenhaft Leukocyten, spärliche rothe Blutkörperchen und unzählige Mengen von Bacterien nachzuweisen sind. Magen, Coecum und Dünndarmschlingen stark aufgetrieben, letztere schwappend gefüllt. Das Peritoneum leicht getrübt, selten mit zarten Fibrinbeschlägen bedeckt. Auf den Därmen, namentlich am Coecum, die Serosa stark injicirt, oft mit kleinen Ecchymosen übersät.

In manchen Fällen reichlicher Darminhalt im ganzen Bauche verschmiert, meist aber nur ganz geringe Mengen oder garnichts. Die Rissstelle in der Regel leicht verlöthet, die Darmwunde selbst blutig suggillirt. Die Milz meist mässig geschwollen, weich; die Harnblase stark gefüllt; der Befund an den übrigen Organen ganz negativ.

In den sich über 24 Stunden und länger hinziehenden Fällen war die Rissstelle stets mit einem anderen Darmtheil, gewöhnlich dem Coecum, fest verklebt; dadurch war offenbar der Verlauf verzögert werden.

Im klinischen Bilde der Perforationsperitonitis des Menschen stehen von vornherein die Erscheinungen der Kreislaufstörung im Vordergrund. Es war sonach zu erwarten, dass auch im Experimente die Untersuchung des Kreislaufs die wichtigsten Aufschlüsse geben würde. Es soll aber zunächst lediglich das Verhalten der Circulation besprochen werden.

Vergegenwärtigen wir uns nochmals alle Möglichkeiten, die der Circulationsstörung zu Grunde liegen können: Die Ursache kann sein:

1. im Herzen
2. im Gefässsystem.

Das Herz kann geschädigt sein reflectorisch oder durch Vergiftung mit circulirenden Bakterien und ihren Producten.

Das Gefässsystem kann getroffen sein im Centralorgan (vasomotorischer Centren der Medulla oblongata und des Rückenmarkes) und in der Peripherie (Gefässnerven und- Muskeln) und zwar wiederum reflectorisch oder durch Intoxication.

In der Methode der Untersuchung der einzelnen Componenten des Kreislaufs folgten wir durchaus dem Vorgange Romberg's und seiner Mitarbeiter.[1]) Indem wir betreffs der genaueren Voraussetzungen hier ganz auf die Arbeiten der genannten Autoren verweisen (siehe daselbst auch die Literaturangaben), sei an dieser Stelle nur kurz zusammengefasst:

1. Prüfung des Herzens.

Kräftiges Zusammendrücken des Abdomens (Bauchmassage) treibt mehr Blut ins Herz und erschwert den Abfluss; die Folge ist bei normalen Herzen hohes Ansteigen des Blutdrucks: Ausbleiben der Drucksteigerung auf Bauchmassage beweist also Schwäche des Herzens.

2. Prüfung der Vasomotoren.

Unter normalen Verhältnissen kann Contraction der Vasomotoren und damit Drucksteigerung erreicht werden:

a) durch faradische Reizung der Nasenschleimhaut (sensible Reizung);

dieselbe erregt reflectorisch das Vasomotorencentrum der Medulla oblongata;

b) durch Abschneiden der Athmung auf kurze Zeit (asphyctische Reizung); dieselbe erregt neben den genannten Centrum auch die Goltz'schen Vasomotorencentren des Rückenmarkes.

c) durch intravenöse Injection von Chlorbarium; das Chlorbarium wirkt direct auf die Gefässnerven oder- Muskeln in der Peripherie.

Ausbleiben der Drucksteigerung auf sensible und asphyctische Reizung bei positivem Ausfall der Chlorbariuminjection lässt somit schliessen auf Lähmung der Vasomotorencentren. Unwirksamkeit des Chlorbarium beweist Lähmung der peripheren Gefässe.

Sensible und asphyctische Reizung und Chlorbariuminjection sind zu gleicher Zeit Proben auf die Herzkraft, da nur ein leistungsfähiges Herz den erhöhten Widerstand der contrahirten Gefässe unter Drucksteigerung zu überwinden vermag.

Bezüglich der Einzelheiten der Versuchstechnik siehe ebenfalls Romberg und Pässler.[2])

Unsere Thiere erhielten meist etwas Morphium (bis 0,003 pro kg); bei grosser Schwäche des Kaninchens musste auf die Morphiumgabe verzichtet werden, um keine Zeit zu verlieren. Curarin bis zum voll-

1) l. c. p. 669.
2) l. c. p. 679.

kommenen Erlöschen der willkürlichen Bewegungen, zu gleicher Zeit künstliche Athmung. Der Druck wurde endständig in der linken Carotis gemessen.

Es wurden im Ganzen 46 Blutdruckversuche ausgeführt.

I. Blutdruckversuche im ersten Stadium der Erkrankung.

Es wurden zunächst eine Anzahl Kaninchen der Blutdruckmessung unterworfen, die noch vollkommen munter waren. Eine weitere Reihe von Thieren, die bereits leidend schienen, zeigten bei Beginn des Versuchs, dass die Krankheit dennoch erst im Anfangsstadium war.

Wir fanden den Blutdruck in den ersten Stunden nach Anlegen der Darmperforation normal, d. h. der Druck bewegte sich innerhalb der Grenzen, in denen er auch bei normalen Thieren schwankt.[1]

Die Reactionen auf die Herzkraft (Bauchmassage) und auf die Tragbarkeit der Vasomotoren (sensible und asphyctische Reizung) zeigten keine Abweichung von der Norm; sie riefen ausgiebige Drucksteigerung hervor, deren Grösse je nach der Höhe des Mitteldrucks variirte.

Das Verhalten des Pulses zeigte nichts Auffälliges. Kein Aussetzen, keine Irregularität wurde bemerkt; die Frequenz war normal.

Die Athemschwankungen des Blutdrucks waren gut ausgeprägt.

Das Verhalten des Kreislaufs konnte in diesem Stadium der Peritonitis als normal angesehen werden.

Versuchsbeispiele.

I. Versuch Nr. 41. 7. April 1900. Kaninchen 2210 gr.

Blutdruckversuch $5\,^1/_2$ Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist leicht fieberhaft. Der Blutdruck ist hoch, alle Reactionen geben hohe Drucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 7. April 1900. 11,25. Tem. 39,1. Puls 225. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 11,45 Ende der Operation. Temp. 38,8. Puls 264. 4,20 Temp. 39,6. Puls 300. Thier noch ziemlich munter. 5,10 Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls pro 1'	Bemerkungen
		Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	Maximum	Differenz		
5,12	105	168	63	—	—	—	—	—	Abfall auf 88.
5,13	104	—	—	166	62	—	—	264	—
5,14	107	—	—	—	—	162	55	—	—

1) Es sei hier daran erinnert, dass auch die Curarisirung den Mitteldruck bei verschiedenen Thieren in verschieden starkem Maasse herabsetzt.

Obductionsbefund: Hochgradiger Meteorismus, Därme schwappend gefüllt; kein Darminhalt ausgetreten. Wenig sanguinolente Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Rissstelle verklebt.

II. Versuch Nr. 33. 6. März 1900. Kaninchen 1920 gr.

Blutdruckversuch 5 1/4 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist im Sinken begriffen. Der Blutdruck ist normal, alle Reactionen geben ausgiebige Drucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 6. März 1900. 9,00 Temp. 38,3. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 9,30 Operation fertig. 2,15 Temp. 36,9. 2,43 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauch-massage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls	Bemerkungen
		Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	pro 1'	
2,46	109	164	55	—	—	—	—	252	Abfall auf 90.
2,48	122,5	—	—	168	45,5	—	—	—	—
2,50	119	—	—	—	—	148	29	—	—
2,51	119	—	—	160	41	—	—	252	—
2,52	124	178	54	—	—	—	—	—	Abfall auf 107.

Obductionsbefund fehlt.

III. Versuch Nr. 25. 11. December 1899. Kaninchen 1560 gr.

Blutdruckversuch 7 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist normal. Der Blutdruck ist hoch. Hohe Drucksteigerung auf alle Reactionen. Nach Bauchmassage starker Druckabfall.

Versuchsprotokoll: 11. December 1899. 11,10 Temp. 38,7. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht 11,30 Ende der Operation. 5,30 Temp. 38,°. 6,40 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauch-massage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls	Bemerkungen
		Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	pro 1'	
6,40	103	152	49	—	—	—	—	—	Abfall auf 70.
6,41	110	—	—	165	55	—	—	—	—
6,45	110	—	—	—	—	162	52	—	Thier zuckt. Curarin 0,003.
6,48	108	160	52	—	—	—	—	—	Abfall auf 76.
6,49	93	—	—	159	66	—	—	—	—
6,50	104	—	—	—	—	145	41	—	—
6,55	92	132	40	—	—	—	—	—	Abfall auf 62.

Obductionsbefund: Serosa stark hyperämisch. Rissstelle verklebt, kein Darminhalt ausgetreten.

II. Blutdruckversuche bei beginnendem Collaps.

Wir verwandten, um den Kreislauf bei beginnendem Collaps zu prüfen, Thiere, die bereits grosse Apathie zeigten und offenbar etwas krank waren, oder solche, deren Körpertemperatur schon auf 36°

und darunter abgefallen war. Die besten Resultate erzielten wir bei denjenigen Versuchen, die vor Einsetzen der Kreislaufstörung begonnen wurden und auf längere Zeit ausgedehnt werden konnten.

Es zeigte sich, dass der Blutdruck auffallend lange auf normaler Höhe verharrte; er war auch zu einer Zeit noch normal, in der wir nach dem ganzen Verhalten der Thiere bereits fortgeschrittene Erkrankung annehmen mussten, auch noch in Fällen, in denen bei der Section die Därme aufgetrieben und schwappend gefüllt waren, in denen sich reichlich trübe bakterienhaltige Flüssigkeit im Abdomen vorfand.

Das schliessliche Absinken des Druckes begann in der Regel ziemlich plötzlich und zwar verschieden lange Zeit vor dem Tode, erfolgte schnell von Stufe zu Stufe, um auf niedrigen Werthen meist noch einige Zeit Halt zu machen.

Die Drucksteigerung auf Bauchmassage war anfangs sehr hart, der Norm entsprechend. Mit dem Absinken des Mitteldrucks wurde im weiteren Verlaufe die erzielten Druckhöhen geringer, stellten aber immerhin noch recht beträchtliche Werthe dar. Auf Weiteres wird später noch eingegangen werden.

Viel auffallender waren die Resultate der sensiblen Reizung. Der Ausschlag wurde zusehends geringer, erreichte schliesslich nur ganz kleine Werthe und blieb weit hinter dem durch Bauchmassage erzielten zurück. Fast ausnahmslos ging das Nachlassen der Reaction auf sensible Reizung dem Sinken des Mitteldruckes um einige Zeit voran.

Asphyctische Reizung rief hohe Drucksteigerung hervor, so lange der Druck auf der Höhe war; die erreichten Maxima blieben hinter normalen Werthen kaum zurück. Mit den Absinken des Mitteldrucks ging deutliches Nachlassen der Reaction Hand in Hand, doch blieben die Ausschläge noch weit über denen der sensiblen Reizung. In seltenen Ausnahmefällen beobachteten wir gleichzeitiges schnelles Nachlassen der sensiblen und asphyctischen Reizung.

Die Pulsfrequenz sank langsam mit sinkendem Mitteldruck; sonst war am Pulse nichts Auffälliges.

Die Athemschwankungen des Blutdrucks wurden allmählich kleiner.

Wir kamen damit zu folgenden Resultaten: Das Herz war bei beginnendem Collaps stets noch im Stande, bedeutende Mehrarbeit zu leisten; die Grösse dieser Mehrleistung stand aber gegen die Norm wesentlich zurück. Es konnte

aber wohl möglich sein, dass wir den Grund des Druckabfalls in dem Nachlassen der Herzkraft vor uns hatten. Aber zweifellos war dies nicht die alleinige Ursache des Collapses. Viel bedeutender und auffälliger waren die sicheren Zeichen einer rasch fortschreitenden Lähmung der Vasomotoren, die in dem Unwirksamwerden der sensiblen Reizung zum Ausdruck kam.

Das Sinken der Erregbarkeit der Vasomotoren ging der Lähmung derselben fast immer voraus.

Versuchsbeispiele.

IV. Versuch Nr. 36. 3. April 1900. Kaninchen 1590 gr.

Blutdruckversuch 6 1/2 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur beginnt zu sinken, das Thier ist noch munter. Der Blutdruck ist noch normal. Auf Bauchmassage folgt hohe Steigerung, dann starker Abfall des Blutdrucks. Asphyctische Reizung gibt starken, sensible Reizung nur geringen Ausschlag.

Versuchsprotokoll: 3. April 1900. 9,15 Temp. 38,5. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 3,00 Temp. 37,6. Thier noch munter. 3,40 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauch-massage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls	Bemerkungen
		Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	pro 1'	
3,41	80	130	50	—	—	—	—	276	Abfall auf 48.
3,42	70	—	—	89	19	—	—	—	—
3,43	73,5	—	—	—	—	109	35,5	—	—
3,45	79	—	—	100	21	—	—	—	—

Obductionsbefund: Ausgebildete Peritonitis.

V. Versuch Nr. 22. 27. November 1899. Kaninchen 1690 gr.

Blutdruckversuch 6 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Der Blutdruck ist und bleibt normal während des Versuchs. Die Drucksteigerung auf Bauchmassage ist ausgiebig; auf dieselbe folgt immer starker Abfall des Blutdrucks. Der Ausschlag auf sensible Reizung ist anfangs hoch und sinkt dann allmählich. Asphyctische Reizung gibt dauernd starken Druckanstieg.

Versuchsprotokoll: 27. November 1899. 11,00 Temp. 38,8. Bauchschnitt, Ausreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 11,15 Ende der Operation. 5,04 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauch-massage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls	Bemerkungen
		Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	pro 1'	
5,04	87	—	—	127	40	—	—	264	—
5,06	91	—	—	—	—	125	34	—	—
5,07	89,5	131	41,5	—	—	—	—	—	Abfall auf 55.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmassage Maximum	Bauchmassage Differenz	Sensible Reizung Maximum	Sensible Reizung Differenz	Asphyctische Reizung Maximum	Asphyctische Reizung Differenz	Puls pro 1'	Bemerkungen
5,09	73	—	—	—	—	—	—	252	—
5,10	74	112	38	—	—	—	—	—	Abfall auf 47.
5,11	69	—	—	—	—	—	—	252	—
5,12	68	—	—	—	—	—	—	—	—
5,13	69	—	—	—	—	—	—	—	—
5,15	73	—	—	—	—	—	—	—	—
5,18	79	—	—	—	—	—	—	—	—
5,20	89	121	32	—	—	—	—	—	Abfall auf 58.
5,22	78	—	—	110	22	—	—	—	—
5,25	—	—	—	—	—	—	—	228	Morphium 0,005.
5,33	89	—	—	—	—	119	30	—	—
5,42	81	114	33	—	—	—	—	—	Abfall auf 60.
5,43	75,5	—	—	107	31,5	—	—	216	—
6,02	93	120	27	—	—	—	—	—	Abfall auf 64.
6,04	83	—	—	107	21	—	—	—	—
6,05	86	—	—	—	—	119	33	—	—
6,07	87,5	120	32,5	—	—	—	—	—	Abfall auf 62.
6,11	79	—	—	93	14	—	—	198	—

Obductionsbefund: Dünndarmschlingen verklebt. Serosa hyperämisch. In der Bauchhöhle wenig Darminhalt und etwas sanguinolente Flüssigkeit, die reichliche Bakterien enthält.

VI. Versuch Nr. 11. 5. September 1899. Kaninchen 1790 gr. Blutdruckversuch 5 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Das Thier fiebert, sieht leidend aus. Der Druck ist bereits gesunken und sinkt noch weiter. Die Reaction auf sensible Reizung ist gering, auf Bauchmassage und asphyctische Reizung folgt hohe Drucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 5. November 1899. 1,05 Temp. 39,8. Bauchschnitt, Ausreissen einer Dünndarmschlinge, Naht. 1,20 Ende der Operation. 5,30 Temp. 40,1. Thier ziemlich matt. 6,26 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmassage Maximum	Bauchmassage Differenz	Sensible Reizung Maximum	Sensible Reizung Differenz	Asphyctische Reizung Maximum	Asphyctische Reizung Differenz	Puls pro 1'	Bemerkungen
6,30	66	—	—	—	—	114	48	—	
6,32	72,5	—	—	101	28,5	—	—	—	
6,33	64	127	63	—	—	—	—	320	
6,41	41	—	—	—	—	101	60	—	
6,42	36	—	—	51	15	—	—	—	
6,50	31,5	79	47,5	—	—	—	—	—	
6,59	31	—	—	37	6	—	—	—	
7,00½	37	—	—	—	—	88	51	264	
7,01	33,5	—	—	39	5,5	—	—	—	
7,24	44,5	81	36,5	—	—	—	—	—	
7,38	38	—	—	49	11	—	—	—	
7,39	35	—	—	—	—	67	32	—	
7,52	33,5	60	26,5	—	—	—	—	—	
7,53	32,5	—	—	—	—	66	33,5	—	
8,00	30,5	—	—	36	5,5	—	—	—	

Obductionsbefund: Ausgebildete Peritonitis.

III. Blutdruckversuche auf der Höhe des Collapses und bis zum Tode.

Eine Reihe von Versuchen wurde in der Weise angestellt, dass bei möglichst fortgeschrittenem Collaps begonnen und die Beobachtung bis zum spontanen Tode des Kaninchens fortgesetzt wurde.

Der Blutdruck, der, wie schon oben bemerkt, sich in der Regel längere Zeit (bis zu 150 Minuten) auf sehr niedrigem Niveau erhielt, sank schliesslich immer tiefer, bis bei einer Druckhöhe von 0—10 mm Hg der Herzstillstand eintrat.

Bauchmassage erzeugte ausnahmslos noch wenige Minuten vor dem Tode relativ beträchtliche Drucksteigerung. Es wurde oben schon erwähnt, dass die Reaction auf Bauchmassage schon bei beginnendem Collaps ziemlich niedrige, stark unter der Norm bleibende Werthe aufwies; die Höhe des Ausschlags änderte sich nun mit sinkendem Drucke kaum mehr, so dass im Ganzen dieselben Druckdifferenzen resultirten. Dies war gleichbedeutend mit langsamem Nachlassen der Herzkraft, da die Erhebung des Druckes um gleiche Zahlenwerthe von niedrigerem Niveau aus geringere Mehrleistung des Herzens erfordert.

Erst in den letzten Minuten sank der Druckanstieg nach Bauchmassage auf ein Minimum.

Die Reaction auf sensible Reizung erlosch schon längere Zeit vor dem Tode vollkommen. 10" fortgesetzte Reizung der Nasenschleimhaut 0 mm Rollenabstand liess an der Curve jetzt nicht mehr die geringste Einwirkung erkennen.

Der Druckanstieg nach Erstickung zeigte langsamere Abnahme, um kleine Werthe zu erreichen und kurz vor dem Tode zu verschwinden. Die durch asphyctische Reizung erzielten Druckhöhen lagen im ganzen Verlaufe beträchtlich über denjenigen der sensiblen Reizung, von der früher erwähnten seltenen Ausnahme abgesehen.

Die Frequenz des Pulses nahm mit der fortschreitenden Kreislaufschwäche immer mehr ab, manchmal schon längere Zeit vor dem Tode in auffallender Weise. Bei einzelnen Versuchen beobachteten wir frühzeitig leichte Irregularität und vereinzeltes Aussetzen. Diese Erscheinungen sollen später im Zusammenhang besprochen werden.

Die Athmungsschwankungen des Blutdrucks fielen in den letzten Stadien immer mehr ab, um schliesslich ganz zu erlöschen.

Wir konnten somit feststellen, dass das Herz noch kurz vor dem Tode im Stande war, bei versuchter Füllung den Druck beträchtlich zu steigern. Zur Aufrecht-

erhaltung des Kreislaufs fehlte also nicht die Triebkraft des Herzens, sondern die nothwendige Füllung desselben. Den Grund dieser mangelnden Füllung zeigen uns die Versuche in der Lähmung der Vasomotoren. Sie hat zur Folge, dass sich der grösste Theil der Blutmenge in dem erschlafften Gefässgebiet des Splanchnicus ansammelt. Die dem Herzen nun noch zuströmende und von diesen in die Aorta geworfene Blutmenge genügt nicht mehr, um die zur Aufrechterhaltung der Circulation nothwendige Druckdifferenz zu schaffen: der Kreislauf sistirt, der Organismus hat sich sozusagen in seine Bauchgefässe hinein verblutet.

Versuchsbeispiele.

VII. Versuch Nr. 10. 4. September 1899. Kaninchen 1570 gr. Blutdruckversuch 5 $^1/_4$ Stunden und Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist normal, das Thier ist sehr apathisch. Der Blutdruck ist stark gesunken; auf Bauchmassage erfolgt hohe, auf sensible und asphyctische Reizung nur minimale Drucksteigerung. Chlorbarium treibt den Blutdruck stark in die Höhe, dann sinkt er wieder schnell.

Versuchsprotokoll: 4. September 1899. 1,05 Temp. 38,9. Bauchschnitt, Ausreissen einer Dünndarmschlinge, Naht. 1,20 Ende der Operation. 125 Tem. 38,2. 5,45 Temp. 38.1. 6,33 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls	Bemerkungen
		Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	pro 1′	
6,33	25	—	—	38	13	—	—	330	
6,34	27	74	47	—	—	—	—	—	
6,35	27	—	—	—	—	31	4	—	
6,36	23	—	—	28	5	—	—	—	
6,37	23	75	52	—	—	—	—	—	
6,37$^1/_2$	22,5	—	—	—	—	26	3,5	276	
6,39	20,5	—	—	24	3,5	—	—	—	
6,41	20,5	—	—	22	1,5	—	—	—	
6,42	20,5	66	45,5	—	—	—	—	—	
6,45	17,5	—	—	—	—	—	—	210	Chlorbarium 0,02
6,49	53,5	81	27,5	—	—	—	—	—	Druck steigt auf 70 = +52,5.
6,50	58.5	—	—	76	17,5	—	—	—	
6,52	53,5	—	—	61	7,5	—	—	—	
6,54	40	—	—	45	5	—	—	—	
7,01	20	—	—	20,5	0,5	—	—	200	

Obductionsbefund: Massenhaft Darminhalt in der Bauchhöhle. Serosa stark hyperämisch und getrübt. Reichlich sanguinolente Flüssigkeit im Abdomen.

VIII. Versuch Nr. 9. 1. September 1899. Kaninchen 1690 gr. Blutdruckversuch 5 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist subnormal, in weiterem Sinken begriffen. Der Blutdruck

ist niedrig und sinkt anhaltend. Chlorbarium bewirkt Drucksteigerung, die lange Zeit anhält. Auf Bauchmassage folgt hoher Anstieg des Blutdrucks; die Reaction auf sensible Reizung ist minimal; asphyctische Reizung ruft anfangs noch Drucksteigerung hervor, die ebenfalls schnell nachlässt.

Versuchsprotokoll: 1. September 1899. 1,10 Temp. 38,4. Bauchschnitt, Anreissen einer Dünndarmschlinge, Naht. 1,20 Ende der Operation. 5,30 Temp. 36,2. 6,14 Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls pro 1′	Bemerkungen
		Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	Maximum	Differenz		
6,20	55	—	—	67	12	—	—	276	
6,21	36	86	50	—	—	—	—	—	
6,22	41	—	—	53	12	—	—	—	
6,23	38,5	—	—	—	—	70	31,5	—	
6,30	26	66	40	—	—	—	—	244	
6,31	20	—	—	33	13	—	—	—	
6,32	20	—	—	—	—	46	26	—	Thier zuckt. Curarin 0,0015.
6,37	13	—	—	19	6	—	—	—	
6,39	15	57	42	—	—	—	—	—	
6,40	17	—	—	19	2	—	—	—	
6,40½	16	—	—	—	—	26	10	240	
6,42	24	—	—	—	—	—	—	—	Chlorbarium 0,02. Steigerung auf 52 = + 38.
6,48	36,5	86	49,5	—	—	—	—	—	
6,49	41	—	—	53	12	—	—	—	
6,50	38	—	—	—	—	67	29	—	
7,04½	18	64	46	—	—	—	—	—	
7,05	22,5	—	—	24	1,5	—	—	216	
7,06	23	—	—	—	—	41	18	—	
7,39	35,5	64	28,5	—	—	—	—	—	
7,46	30,5	—	—	35	4,5	—	—	—	
7,48	30	—	—	—	—	50	20	—	
8,03	27,5	61	33,5	—	—	—	—	156	
8,10	25	—	—	27	2	—	—	—	
8,12	27	—	—	—	—	35	8	—	
8,25	20,5	—	—	21	0,5	—	—	—	
8,32	18,5	54	35,5	—	—	—	—	—	
8,32½	19,5	—	—	—	—	24	4,5	96	

Obductionsbefund: Die Darmschlingen aufgetrieben, schwappend gefüllt; die Serosa hyperämisch, mit kleinen Ecchymosen am Coecum. Etwas trübe sanguinolente Flüssigkeit im Abdomen. In der Umgebung der Rissstelle Darminhalt ausgetreten.

IX. Versuch Nr. 12. 6. September 1899. Kaninchen 1650 gr. Blutdruckversuch 5 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist normal. Der Blutdruck ist anfangs normal und bleibt hoch während 1 ¾ Stunden, sinkt dann ziemlich plötzlich und anhaltend bis zum Tode, der 3 Stunden 20 Minuten nach Beginn des Versuches eintritt. Bauchmassage gibt anfangs hohe, und kurz vor dem Tode noch ausgiebige Drucksteigerung. Die Reaction auf sensible Reizung lässt

frühzeitig nach, ist 1 Stunde vor dem Tode nur noch minimal, um bald ganz zu verschwinden. Die Drucksteigerung auf asphyctische Reizung fängt erst später an, nachzulassen, um schliesslich ebenfalls auf kleinste Werthe zu sinken. Der Versuch ist anfangs durch mangelhafte Curarisirung des Thieres gestört.

Versuchsprotokoll: 6. September 1899 1,10. Bauchschnitt, Anreissen einer Dünndarmschlinge, Naht. 1,45 Ende der Operation. Temp. 38,2. 330 Temp. 37,8. 532 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmassage. Maximum	Bauchmassage. Differenz	Sensible Reizung Maximum	Sensible Reizung Differenz	Asphyctische Reizung Maximum	Asphyctische Reizung Differenz	Puls pro 1'	Bemerkungen
6,32	81	—	—	115	34	—	—	300	
6,34	85	126	41	—	—	—	—	—	
6,35	90	—	—	—	—	129	39	—	
6,46	89	—	—	109	20	—	—	300	
6,48	88	—	—	—	—	136	48	—	
6,50	88	132	44	—	—	—	—	—	
7,05	77	—	—	125	48	—	—	264	
7,21	98	120	22	—	—	—	—	246	
7,31	97	117	20	—	—	—	—	—	
7,32	90	—	—	—	—	126	36	—	
7,50	87	—	—	112	25	—	—	252	
8,06	90	118	28	—	—	—	—	252	
8,09	88	—	—	106	18	—	—	—	
8,10	92	—	—	—	—	133	41	—	
8,37	91	121	30	—	—	—	—	210	
8,38	86	—	—	—	—	114	28	—	
8,39	85	—	—	96	11	—	—	—	
8,40	86	—	—	102	16	—	—	—	
9,06	82	118	36	—	—	—	—	186	
9,07	74	—	—	—	—	92	18	—	
9,08	80	—	—	86	6	—	—	—	
9,18	56	80	24	—	—	—	—	156	Puls inäqual.
9,19	62	—	—	—	—	68	6	—	
9,24	53	—	—	53	0	—	—	144	
9,27	42	—	—	52	10	—	—	138	Puls dauernd unregelmässig, stark inäqual.
9,31	31	62	31	—	—	—	—	126	
9,32	32	—	—	—	—	40	8	126	
9,35	26	—	—	28	2	—	—	96	
9,37	21	—	—	—	—	23	2	96	Puls aussetzend.
9,40	18	40	22	—	—	—	—	—	
9,43	16	—	—	16	0	—	—	96	
9,46	13	35	22	—	—	—	—	—	
9,47	16	—	—	—	—	17	1	80	
9,51	11	17	6	—	—	—	—	—	Puls an der Curve nicht mehr erkennbar.
9,52	8	—	—	—	—	—	—	—	

Obductionsbefund: Ausgebildete Peritonitis.

Es war nun fernerhin der Sitz der Vasomotorenlähmung näher zu bestimmen. Es konnten die Centren oder die Gefässnerven und -Muskeln gelähmt sein.

An letzteres war bei unseren Versuchen um so mehr zu denken, da ja bei der Peritonitis die den Druck im ganzen Kreislaufsystem beherrschenden Vasomotoren des Splanchnicusgebietes direct in ihren Endigungen den Schädigungen ausgesetzt sind. Zur Entscheidung der Frage diente das Chlorbarium.

Intravenöse Injection von 0,01—0,02 Chlorbarium steigerte ausnahmslos den Druck in ganz bedeutendem Maasse. Auch bei ganz tief gesunkenem Mitteldruck, auch noch zu einer Zeit, zu der sensible Reizung schon nahezu wirkungslos war, kam die Drucksteigerung prompt zu Stande.

Die so erreichte Druckhöhe wurde nur kurze Zeit beibehalten, um raschem Sinken Platz zu machen. Eine zweite Chlorbariuminjection konnte in manchen Fällen eine neue geringere Drucksteigerung hervorrufen.

Die peripheren Theile des Systems waren also intact, die Vasomotorenlähmung war eine centrale.

Wir konnten uns nun auch daran erinnern, dass durch sensible Reizung nur das Centrum der Medulla oblongata, durch Erstickung aber auch die Goltz'schen Rückenmarkscentren erregt werden. Da nun fast immer das Versagen der sensiblen Reizung dem der asphyctischen Reizung deutlich voranging, so musste in erster Linie das Centrum der Medulla Sitz der Lähmung sein.

Versuchsbeispiele.[1])

X. Versuch Nr. 26. 21. December 1899. Kaninchen 1735 gr.

Blutdruckversuch 8 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist bereits stark gesunken, das Thier äusserst elend und hinfällig. Der Blutdruck ist sehr niedrig und sinkt noch weiter. Bauchmassage ruft hohe Drucksteigerung hervor, sensible und asphyctische Reizung haben kaum noch Wirkung. Chlorbarium steigert den Druck bedeutend.

Versuchsprotokoll: 21. December 1899. 10,15 Temp. 38,9. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. Im Abdomen reichlich klare seröse Flüssigkeit. 10,30 Operation fertig. 6,00 Temp. 34,0. 6,33 Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Chlorbarium		Puls	Bemerkungen
		Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	pro 1′	
6,33	48	—	—	57	9	—	—			192	
6,36	46	80	34	—	—	—	—			—	
6,37	35	—	—	49	14	—	—			—	
6,38	41	—	—	—	—	50	9			162	

1) S. auch Versuch VII, Nr. 10. p. 444.

Zeit	Mittel-druck	Bauch-massage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Chlor-barium		Puls	Bemerkungen
		Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	pro 1'	
6,39	33	—	—	44	11	—	—	—	—	—	
6,40	42	—	—	—	—	—	—	87	45	174	Chlorbarium 0,01
6,44	83	—	—	—	—	—	—	—	—	168	
6,46	83	111	28	—	—	—	—	—	—	—	
6,48	73	—	—	82	9	—	—	—	—	168	

Obductionsbefund: Därme stark aufgetrieben und schwappend gefüllt. Serosa stark hyperämisch; etwas Fibrinbeschlag. In der Bauchhöhle viel trübe Flüssigkeit, kein Darminhalt. Parasiten im Netz.

XI. Versuch Nr. 34. 9. März 1900. Kaninchen 1700 gr.

Blutdruckversuch $5\,^1/_2$ Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Das Thier ist bereits äusserst elend, kann sich kaum aufrecht halten. Der Blutdruck ist sehr niedrig. Bauchmassage hat hohe Drucksteigerung zur Folge, die Reaction auf sensible Reizung ist nahezu erloschen. Auf Chlorbarium starkes Ansteigen des Blutdrucks.

Versuchsprotokoll: 9. März 1900. 8,30 Temp. 38,5. Bauchschnitt. Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 9,00 Ende der Operation. 2,00 Thier äusserst elend, fällt auf die Seite. 2,35 Versuchsbeginn.

Zeit	Mittel-druck	Bauch-massage		Sensible Reizung		Chlorbarium		Puls	Bemerkungen
		Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	Maxi-mum	Diffe-renz	pro 1'	
2,35	31	66	35	—	—	—	—	132	
2,37	30,5	—	—	34	3,5	—	—	—	
2,38	30	—	—	31	1	—	—	—	
2,39	28	—	—	—	—	99	71	126	Chlorbarium 0,02
2,44	91	—	—	97	6	—	—	120	

Obductionsbefund: Massenhaft Darminhalt zwischen den Darmschlingen: diese enorm aufgetrieben. Serosa injicirt. Viel sanguinolente Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

Wir haben mit den bisherigen Versuchen den Beweis erbracht, dass die Kreislaufstörung bei der Perforationsperitonitis des Kaninchens hauptsächlich auf eine Lähmung des Vasomotorencentrums der Medulla oblongata zurückzuführen ist.

Dabei sind nun aber eine Reihe von Beobachtungen gemacht worden, die daneben auch eine Alteration der Herzthätigkeit anzudeuten schienen, so dass wir uns sagen mussten, ob nicht vielleicht neben der Gefässlähmung eine Schwäche des Herzens am Zustandekommen der Circulationsstörung Antheil hätte. Jedenfalls erfordert das Verhalten des Herzens noch genauere Prüfung.

Für ein frühzeitiges Sinken der Herzkraft sprachen folgende Erscheinungen: Die durch Bauchmassage hervorgerufene Drucksteigerung blieb bei den Peritonitiskaninchen mitunter schwer vor Einsetzen des Collapses, dann aber im ganzen weiteren Verlaufe beträchtlich hinter den normalen Mittelwerthen zurück. Zweitens war die Drucksteigerung nach Bauchmassage sehr oft von bedeutendem Absinken des Druckes, weit unter den Ausgangswerth, unmittelbar gefolgt.

Dies letztere Verhalten sahen wir vornehmlich bei beginnendem Collaps, jedenfalls viel ausgesprochener, als auf der Höhe desselben.

Der Druckabfall, der auch hohen Steigerungen folgte und bis zu 35 mm Hg unter dem Mitteldruck betrug, glich sich meist schnell, in einzelnen Fällen auch erst im Laufe von 5—10 Minuten wieder aus. Während des Absinkens setzte der Puls häufig aus. Das Ganze machte den Eindruck, als ob das Herz abnorm ermüdbar wäre und auf die eben geleistete Mehrarbeit mit einem momentanen Versagen antwortete.

Wir mussten uns aber nach weiterer Ueberlegung sagen, dass unsere Methode der Prüfung nicht einwandfrei war. Einmal konnte der schon frühzeitig bestehende Meteorismus rein mechanisch einem Ausdrücken des Blutes aus den Unterleibsorganen hinderlich sein. Es gelingt auch in der That nicht, bei starker Auftreibung das Abdomen so vollständig mit der Hand zu umfassen und auszupressen. Dadurch wurde aber das dem Herzen zugeschobene Plus von Blut geringer und demzufolge auch die Drucksteigerung, auch wenn die Herzkraft zur Bewilligung eines grösseren Quantums vollkommen ausreichend war.

Zweitens war gerade bei Peritonitis die Bauchmassage (zweimaliges kräftiges Streichen von unten nach oben mit besonderem Zusammendrücken der Lebergegend), die eine ziemlich brüske sein muss, keine sehr geeignete Prüfungsmethode, da das Streichen des Bauches unter allen Umständen sehr schmerzhaft sein musste.

Wie dem nun auch sein mag, jedenfalls legten die geschilderten Verhältnisse uns nahe, das Urtheil über die Herzkraft noch aufzuschieben und erst noch eine andere Methode der Prüfung zur Anwendung zu bringen, die den localen Verhältnissen der Peritonitis mehr Rechnung tragen würde: die Abschnürung der Aorta über dem Zwerchfell.

Mit dieser Methode stellten wir den Herzen ein grösseres Arbeitspensum nicht durch vermehrte Füllung, wie bei Bauchmassage,

sondern durch Einschalten grösserer Widerstände. Die Aortenschnürung bot daneben den Vortheil vor der Bauchmassage, dass sie gestattet, nicht nur das Verhalten des Herzens einer einmaligen schnell vorübergehenden Mehranforderung gegenüber zu prüfen, sondern auch die Summe der dem Herzen zur Verfügung stehenden Reservekraft direct zu messen. Die zum Vergleich heranzuziehenden Normalzahlen fanden sich bei Romberg und Hasenfeld.[1]) Daselbst findet sich auch Genaueres über die Versuchstechnik.

Wir unterwarfen Thiere bei beginnendem und bei ausgebildetem Collaps der Aortenschnürung. In jedem Falle war das Resultat eine ganz gewaltige Drucksteigerung, auch bei sehr niedrigem Ausgangswerth, auch bei beinahe vollständiger Vasomotorenlähmung.

Das Ansteigen des Druckes nach Anlegen der Ligatur erfolgte langsam und allmählich: das Maximum wurde erst nach Ablauf mehrerer Minuten erreicht. Die absolute Höhe des Maximum blieb nur wenig hinter den Normalwerthen zurück; die durchschnittlich erzielte Druckdifferenz überstieg dieselben sogar ganz wesentlich (wegen des niedrigen Ausgangsdruckes).

Das Absinken des Druckes ging langsam vor sich. Der Mitteldruck war in der Regel noch nach Ablauf einer Stunde höher als vor der Schnürung. Auf das Lösen der Ligatur nach Verlauf einer Stunde folgte stets brüskes Absinken und sehr oft sofort der Tod. In einzelnen Fällen konnte durch eine zweite Schnürung nochmals beträchtlicher Anstieg des Druckes erzielt werden.

Versuchsbeispiele.

XII. Versuch Nr. 42. 11. April 1900. Kaninchen 1600 gr.

Blutdruckversuch 9 $^1/_2$ Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Das Thier ist noch munter. Der Blutdruck ist noch normal. Auf Bauchmassage erfolgt ziemlich hohe, auf asphyctische Reizung mittlere, auf sensible Reizung ganz geringe Drucksteigerung. Nach Aortenschnürung hohe anhaltende Steigerung des Blutdruckes. Tod nach Lösen der Ligatur.

Versuchsprotokoll: 11. April 1900. 9,45 Temp. 39,0. Puls 220. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 10,00 Operation fertig. 3,30 Temp. 38,2. Puls 260. 4,00 Temp. 38,8. 7,30 Versuchsbeginn.

---

1) Romberg und Hasenfeld, Ueber die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels etc. Arch. für experim. Path. u. Pharm. 39. 1897.

Zeit	Mitteldruck	Puls pro 1′	
7,30	100	180	Bauchmassage. Maximum 144 = +44.
7,42	88	—	Sensible Reizung. Maximum 98 = +10.
7,43	93	180	Asphyctische Reizung. „ 117 = +24.
7,47	90	174	Aortenschnürung. Druck steigt plötzlich.
7,48	135	150	
7,52	149	160	
7,54	150	160	
7,57	149	—	Maximum 161 = +71.
8,00	145	—	
8,05	141	150	
8,10	136	—	
8,16	131	130	
8,22	128	—	
8,29	126	120	
8,35	125	—	
8,40	122	110	
8,45	118,5	—	Aorta los. Thier stirbt.

Obductionsbefund: Därme stark aufgetrieben. Dünndarm mit reichlich flüssigem Inhalt. Rissstelle fest verklebt, kein Darminhalt ausgetreten. Spuren Exsudat in der Bauchhöhle. Serosa stellenweise hyperämisch.

XIII. Versuch Nr. 43. 18. April 1900. Kaninchen 1750 gr.

Blutdruckversuch 5 1/4 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist subnormal, das Thier sehr elend. Der Blutdruck ist äusserst niedrig, sensible und asphyctische Reizung geben minimalen Ausschlag. Nach Aortenschnürung hohe anhaltende Drucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 18. April 1900. 9,45 Temp. 39,1, Puls 250. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 10,00 Ende der Operation. 2,30 Temp. 35,7. Thier sehr elend. 3,06 Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Puls pro 1′	
3,10	35	—	Sensible Reizung. Maximum 48 = +3.
3,11	33	234	Asphyctische Reizung „ 42 = +9. Thier zuckt.
3,13	34	222	Aortenschnürung. Druck steigt langsam.
3,15	114	222	
3,16	140,5	—	Maximum 150 = +116.
3,18	133,5	210	
3,22	115	—	
3,29	105	—	
3,34	95	216	
3,39	89	—	
3,44	84	214	
3,49	79	—	
3,54	76	—	
3,58	74		Canüle durch Gerinnsel verlegt.

Obductionsbefund: Därme hochgradig aufgetrieben, schwappend ge-

füllt. Serosa hyperämisch. Kein Darminhalt ausgetreten. Wenig sanguinolente Flüssigkeit in Cavum abdominis.

XIV. Versuch Nr. 44. 26. April 1900. Kaninchen 1650 gr.

Blutdruckversuch 5 3/4 Stunden nach Ausführung des Darmrisses. Die Temperatur ist normal, das Thier noch munter. Der Blutdruck ist anfangs normal, sinkt dann schnell. Anfangs hohe Drucksteigerung auf alle Reactionen. Später schnelles Nachlassen des Ausschlags auf sensible Reizung. Nach Aortenschnürung hohe anhaltende Steigerung des Blutdrucks.

Versuchsprotokoll: 26. April 1900. 10,00 Temp. 38,8. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 10,15 Operation fertig. 3,05 Temp. 38,5. Tier munter. 3,58 Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Puls pro 1′			
4,16	111	270	Bauchmassage	Maximum 148	= +37.
4,17	95	—	Sensible Reizung	„ 169	= +74.
4,18	92	276	Asphyctische Reizung	„ 167	= +75.
5,19	79	210	Sensible Reizung	„ 126	= +47.
5,21	80	—	Bauchmassage	„ 136	= +56.
5,22	70	210	Asphyctische Reizung	„ 96	= +26.
5,24	62	198	Sensible Reizung	„ 74	= +12.
5,25	58	204	„ „	„ 58	= ±0.
5,30	52	—	„ „	„ 53	= +1.
5,32	49	192	Aortenschnürung. Druck steigt allmählich.		
5,34	139,5	180	Maximum 154 = + 105.		
5,37	146	190			
5,42	138	190			
5,47	135	180			
5,52	126	180			
5,57	113	190			
6,02	107	180			
6,07	99	174			
6,12	95	162			
6,17	91	160			
6,22	80	156			
6,27	83	150			
6,31	81	138	Aorta los.		
6,33 1/2	21,5	84	II. Aortenschnürung.		
6,35	37	102			
6,39	44	110	Maximum 67 = 45,5.		
6,41	42	110			
6,43	46	110	Aorta los. Thier stirbt.		

Obductionsbefund: Därme enorm aufgetrieben, schwappend gefüllt. Peritoneum injicirt, getrübt; Fibrinbeschlag auf der Serosa des Coecum. Reichlich sanguinolente Flüssigkeit im Abdomen. Rissstelle verklebt, kein Darminhalt ausgetreten. Sugillationen unter der Magenserosa.

Die Resultate der Aortenschnürung gaben uns also ein etwas anderes Bild von der Herzkraft als die Bauchmassage. Auch bei

vorgeschrittenem Collaps war das Herz noch befähigt, ein Maass von Mehrarbeit zu leisten, das hinter der Norm nur wenig zurückblieb: die maximalen Druckhöhen bei Aortenschnürung bewegten sich an der unteren Grenze der normalen Werthe. Andererseits war bei diesen Versuchen auch keine grössere Ermüdbarkeit des Herzens festzustellen, da das Wiederabsinken des Druckes unter das Ausgangsniveau nicht früher erfolgte als bei gesunden Thieren.

Indess war das Aussehen der Curven bei unseren Versuchen doch ein ganz anderes als bei Romberg und Hasenfeld. Dort langsames Ansteigen in mehreren Minuten bis zur grössten erreichten Höhe, dann ganz allmähliches, später erst schnelleres Absinken; hier brüskes Emporschnellen zu enormer Höhe, fast sofortiges Abfallen auf Mittelwerthe, die nun unseren Zahlen ziemlich entsprachen, dann langsames Sinken.

Das gesunde Herz hatte also schon im Momente der Abschnürung die gesammte Reservekraft zur sofortigen Verwendung bereit, während das Herz der Peritonitisthiere erst nach Minuten die grösste Leistung erreichte.

Wir glauben diesen Umstand am besten zu erklären, wenn wir annehmen, dass unsere Herzen durch die mangelhafte Füllung in Folge der Vasomotorenlähmung in ihrer Ernährung beeinträchtigt und in ihrer Function geschädigt waren. Wurde nun durch die Aortenschnürung der Druck gesteigert, so wurde damit auch die Circulation in den Gefässen des Herzmuskels gehoben: diese erholte sich und vermochte schliesslich wieder dem normalen annähernd gleiche Arbeit zu leisten.

Mit dem Lösen der Ligatur musste fast die gesammte Blutmenge, mit der das Herz noch arbeitete, in die mittlerweile noch vollkommener erschlafften Bauchgefässe hineinstürzen: die Füllung des Herzens nahm sofort ganz enorm ab und genügte nicht mehr zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs.

Wir kommen an dieser Stelle nochmals auf die mehrfach erwähnten Veränderungen am Pulse zurück. Wir hatten starke Verlangsamung, Irregularität und Aussetzen des Pulses beobachten können, allerdings erst zu einer Zeit, wo die Tiere dem Tode entgegengingen. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir auch diese Erscheinungen in erster Linie als die Folge der mangelhaften Druckblutung des Herzmuskels ansehen; andererseits soll aber durchaus nicht von der Hand gewiesen werden, dass die Veränderungen der Schlagfolge des Herzens auch der Ausdruck einer Toxinwirkung sein können, namentlich im Hinblick auf das ganz ähnliche Ver-

halten der Herzen diphtheriekranker Thiere bei Romberg und Pässler.[1])

Dass aber die schlechte Druckblutung des Hersmuskels weitaus den grössten Antheil hat an der Alteration des Organes, das beweist die allmähliche Erholung des Herzens, wenn der Druck und damit die Ernährung des Herzmuskels durch die Aortenschnürung erhöt wird.

Das definitive Urtheil über das Herz unserer Thiere musste nach Allem nun folgendermaassen lauten: Eine Schädigung des Herzens besteht sicher in frühzeitigem Stadium des Collapses; dieselbe geht Hand in Hand mit dem Sinken des Druckes, aber nicht als dessen Ursache. Durch bessere Blutzufuhr ist die Herzthätigkeit wieder auf annähernd normale Höhe zu heben.

Die Schädigung des Herzens ist somit zum grössten Theile abhängig von der ungenügenden Blutzufuhr in Folge der Lähmung der Vasomotoren.

Wir wenden uns nun zu dem Verhalten der Athmung.

Wir hatten die Kreislaufstörung der peritonitiskranken Thiere auf eine Lähmung des Vasomotorencentrums der Medulla oblongata zurückführen können. Der Gedanke lag nahe zu untersuchen, ob auch eine Beeinträchtigung anderer lebenswichtiger Centren, in erster Linie also des Athmungscentrums, festzustellen war.

Wir verwendeten zu diesen Untersuchungen dieselbe Versuchstechnik wie früher, curarisirten die Thiere aber natürlich nicht. Der Kopf des Kaninchens wurde nach Abschluss der Vorbereitungen zugedeckt, alle Geräusche und Erschütterungen nach Möglichkeit ferngehalten. Die Thiere lagen dann meist ganz ruhig und wir konnten Blutdruck und Athembewegungen neben einander registriren.

Selbstverständlich unterblieben auch alle sonstigen Eingriffe. Nur überzeugten wir uns von Zeit zu Zeit durch kräftiges Anblasen des ganzen Körpers von der Empfindlichkeit für sensible Reize. Die Höhe der durch Anblasen erreichten Drucksteigerung konnte freilich in keiner Richtung recht verwerthet werden, da sie schon normalerweise stark schwankt, die Kaninchen auch selten dabei ruhig blieben.

Wir beobachteten nun Folgendes:

Im Frühstadium der Peritonitis war an der Athmung keine Abnormität zu erkennen. Die Frequenz war bei ruhiger Lage des Tieres normal und betrug 50—60 in der Minute. Die einzelnen

1) Romberg u. Pässler, l. c. p. 710.

2) Wir haben natürlich auch nicht versäumt, mikroskopisch nach etwaigen Veränderungen am Herzmuskel zu suchen, indess mit ganz negativem Erfolg.

Athemzüge waren gleichmässig tief, regelmässig und ohne sichtbare Anstrengung ablaufend.

Auch in der Periode des sinkenden Druckes und des beginnenden Ausfallens der Vasomotorenerregbarkeit zeigte die Respiration zunächst noch keine Beeinträchtigung. Eine solche war erst zu bemerken, wenn Druckhöhen von 30" Hg und darunter erreicht waren, also zu einer Zeit, wo sensible Reizung schon nahezu ohne Wirkung war.

Wir fanden die Athmung zunächst frequenter, die Inspirationen oberflächlicher werden; auch leichte Unregelmässigkeit stellte sich bald ein. Nach kurzer Zeit folgte dann schnelles Sinken der Athmungsfrequenz. Zu gleicher Zeit wurden die einzelnen Athemzüge langsam wieder tiefer, dann mühsam, keuchend, bisweilen aussetzend. Die Thiere wurden unruhig, warfen sich umher.

Die Inspirationen wurden endlich immer seltener, krampfhaft schnappend, von leichten clonischen Zuckungen des ganzen Körpers begleitet. Nach einigen enorm tiefen, in grossen Abständen erfolgenden Inspirationen unter jedesmaligem mächtigen Aufbäumen des Körpers erfolgte endlich der Stillstand der Athmung, im Mittel 15 Minuten nach Beginn der erkennbaren Respirationsstörung.

Der Blutdruck war unterdessen auf ganz niedrige Werthe gesunken, der Puls war immer langsamer und kleiner geworden.

Mit dem letzten Athemzug sank der Druck bis zur Gleichgewichtslage, d. h. den Minimalwerth, unter den er auch nach dem Stillstand des Herzens nicht herabgeht (0—10 mm Hg.). War das Thier sich selbst überlassen, so erfolgte wenige Stunden später der letzte Herzschlag, der Tod trat ein.

Leitet man nun in diesem Moment künstliche Respiration ein, so gelang es, die Herzthätigkeit noch für längere Zeit in Gang zu halten; ja sie überdauerte den Athmungsstillstand in einem Falle sogar um 18 Minuten. Bei diesem Versuche (Nr. 31) war der Druck bereits 30 Secunden lang auf der Gleichgewichtslage (5 mm Hg.) gewesen und die Curve hatte während der gleichen Periode keine Pulse mehr erkennen lassen. Nach dem Einleiten der künstlichen Athmung stieg der Druck wieder um 8 mm, während leidlich kräftige Pulse wieder zum Vorschein kamen. Unter langsamem Sinken kehrte der Blutdruck nach 18 Minuten von Neuem zur Gleichgewichtslage zurück, während der Herzschlag nunmehr endgültig sistirte.

Der Stillstand der Athmung ging bei unseren Thieren also dem Aufhören der Herzthätigkeit voran; durch

künstliche Athmung war das Herz noch längere Zeit am Leben zu erhalten. Nun könnte man das Versagen der Athmungsthätigkeit ja einfach als Folge der Kreislaufstörung ansehen, die natürlich auch die Ernährung des Athmungscentrums in hohem Grade beeinträchtigen musste. Auffällig war aber doch das lange Ueberdauern des Kreislaufs.

Wir möchten es danach für wahrscheinlicher halten, dass Athmungs- und Kreislaufstörung coordinirte Wirkungen derselben Ursache sind, nämlich einer Schädigung der Centren der Medulla. Gewissheit würde wohl durch entsprechende Versuche zu erhalten sein.

Eine Lähmung des Athmungscentrums ist es also, die unter normalen Verhältnissen dem Leben der Versuchsthiere ein Ziel setzt, noch bevor der Kreislauf vollständig erloschen ist.

Versuchsbeispiele.

XV. Versuch Nr. 32. 28. Februar 1900. Kaninchen 1900 gr. Blutdruckversuch 9 1/2 Stunde nach Ausführung des Darmrisses. Das Thier ist bereits schwer krank. Der Blutdruck ist sehr niedrig und sinkt langsam bis zum Tode. Die Athmung ist anfangs beschleunigt, wird dann schnell langsamer, und sistirt bei 16 mm Hg. Mitteldruck. Nach künstlicher Athmung Fortdauer der Herzthätigkeit um 3 1/2 Minuten.

Versuchsprotokoll: 28. Februar 1900. 8,30 Temp. 38,8. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung. Naht. 9,00 Ende der Operation. 6,00 Thier sehr schwach. 6,36 Versuchsbeginn. Spontane Athmung.

Zeit	Mitteldruck	Frequenz pro 1′ d. Pulses	Frequenz pro 1′ d. Athmung	Art der Athmung	Bemerkungen
6,36	54	204	80	Ziemlich oberflächlich.	
6,37	51	—	—		
6,39	54	—	90		
6,41	52	204	92	Tiefer und etwas angestrengt.	
6,42	42	—	96		
6,44	41	186	88	Wieder oberflächlich.	
6,46	50	—	80		
6,50	40	—	—		
6,51	34	192	56	Noch regelmässig.	
6,51 1/2	30	180	42	Unregelmässig, aussetzend.	Thier wird unruhig, zuckt.
6,53	27	138	ca. 24	Ganz unregelmässig, tiefe krampfhafte Inspirationen in grösseren Zwischenräumen.	Beginnende Convulsionen.

Zeit	Mittel-druck	Frequenz pro 1' d. Pulses	Frequenz pro 1' d. Athmung	Art der Athmung	Bemerkungen
6,53½	—	—	ca. 11	Immer langsamer und tiefer.	
6.54	27	96	ca. 7	In grossen Pausen krampfhafte Inspirationen.	Mit heftigen Krämpfen des ganzen Körpers; dabei Drucksteigerung auf 45 = + 18. Künstliche Athmung.
6,56	—	78			Letzter Krampfanfall.
6,56½	16	84	48 (künstl.)		Curarin 0,003.
6,57	13	114	—		
6,58	11	120	—		
6.59	5	—	—		Puls an der Curve nicht mehr zählbar. Sensible Reizung. Kein Ausschlag.
6,59½	4	—	—		Bauchmassage. Steigerung auf 10 = + 6.
7.00	3	—	—		Herzschlag sistirt.

Obductionsbefund: Peritoneum glatt. Mässig viel sanguinolente Flüssigkeit im Abdomen, kein Darminhalt. Dünndarmschlingen fast alle mit der Rissstelle verklebt, theilweise stark aufgetrieben.

XVI. Versuch Nr. 31. 12. Februar 1900. Kaninchen 1900 gr. Blutdruckversuch 8¼ Stunde nach Ausführung des Darmrisses. Das Thier ist sehr elend. Der Blutdruck ist sehr niedrig und sinkt weiter, die Athmung ebenfalls stark verlangsamt. Stillstand der Athmung bei 16 mm Hg. Mitteldruck. Der auf 5 mm abgemessene Druck steigt nach Einleitung der künstlichen Athmung auf 13 mm, der schon verschwundene Puls kehrt wieder. Die Herzthätigkeit überdauert den Stillstand der Athmung um 18 Minuten.

Versuchsprotokoll: 12. Februar 1900. 8,00 Temp. 38,3. Bauchschnitt, Durchreissen einer Dünndarmschlinge, sorgfältige Blutstillung, Naht. 8,15 Ende der Operation. 4,00 Thier sehr matt. 4,27 Versuchsbeginn. Spontane Athmung.

Zeit	Mittel-druck	Frequenz pro 1' d. Pulses	Frequenz pro 1' d. Athmung	Art der Athmung	Bemerkungen
4,27	45	264	36	Ruhig, gleichmässig.	
4,30	43	252	—		
4,35	43	—	—		
4.40	33	240	44	do.	
4.43	—	—	—		Zuckungen. Steigerung auf 47 = + 14.
4,45	34	228	48		
4,50	32	—	48	do.	
4,55	32	216	52		
4.57	29	204	52	Langsamer, unregelmässig, stossweise, oft aussetzend.	Thier sehr unruhig.

Zeit	Mittel-druck	Frequenz pro 1′ d. Pulses	Frequenz pro 1′ d. Atkmung	Art der Athmung	Bemerkungen
4,59	24	192	34		
5,00	23	186	30	Krampfhaft.	Mit allgemeinen Convulsionen.
5,02	22	186	30		
5,04	21	162	24	do.	do.
5,06	20	162	18		
5,08	17	150	ca. 14		
5,09	16	80	—	Noch ganz vereinzelt (alle 6—7″) krampfhafte Inspirationen.	Mit heftigen Krämpfen.
5,09½	—	ca. 50	—		Künstliche Athmung.
5,10	5	—	—		½ Minute lang keine Pulse an der Curve erkennbar.
5,11	13	102	—		
5,13	10	126	—		Gurarin 0,009.
5,15	10	126	—		Sensible Reizung. Kein Ausschlag.
5,16	10	96	—		Bauchmassage. Steigerung auf 30 = +20.
5,19	10	96	—		
5,25	9	96	—		
5,28	—	—	—		Herzschlag sistirt.

Obductionsbefund: Starke Injection und Fibrinbeschlag der Serosa. In der Bauchhöhle reichlich stark sanguinolente Flüssigkeit, die massenhaft Bacterien erhält. Rissstelle verklebt, Därme unterhalb collabirt, oberhalb stark gebläht und schwappend gefüllt; Magen stark aufgetrieben.

Alle unsere Versuche haben uns also übereinstimmend dahin geführt, dass bei der Perforationsperitonitis eine Lähmung der Centren der Medulla oblongata den Tod herbeiführt. Damit war sofort die weitere Frage gestellt: Welcher Art ist die Schädigung, die die Erkrankung des Peritoneums auf das Centralorgan ausübt und welche Bahnen vermitteln diese Einwirkung?

A priori waren 2 Möglichkeiten ins Auge zu fassen: Die Schädigung der Medulla konnte auf Nervenwirkung beruhen, eine reflectorische sein; die Bahn war dann in der Hauptsache wohl der Splanchnicus. Es konnte sich aber auch um Wirkung von Giften handeln, die die nervösen Centren direct angriffen, um Bakterien oder Bakterienproducte. Die Bahn war dann das Blut, das den Transport von Nerven vermittelte, die das Peritoneum aufnahm und der Circulation zuführte. Auch eine Verbindung beider Eventualitäten war durchaus nicht von der Hand zu weisen.

Wir haben in der Literaturübersicht schon gesehen, dass alle diese Auffassungen Vertreter gefunden haben.

Die physiologische Literatur bot für die Annahme einer reflectorischen Störung des Kreislaufs vom Peritoneum aus genügende Unterlagen in den berühmten Experimenten von Goltz.[1]) Goltz sah auf Beklopfung der Baucheingeweide des Frosches bekanntlich zweierlei Wirkungen einsetzen: Pulsverlangsamung, bezw. Herzstillstand, ein Reflex vom Sympathicus auf den Vagus, und Blutdrucksenkung; die letztere unabhängig von der Function des Vagus und bedingt durch eine Reflexlähmung des Tonus der Gefässe.[2]) Goltz hat übrigens schon damals die Anwendung seiner Entdeckung auf die Pathologie der Peritonitis im Auge gehabt.

Späteren Untersuchern ist es allerdings nie gelungen, bei anderen Thieren als bei Fröschen den Goltz'schen Reflex in voller Ausbildung zu erzeugen. Bernstein[3]) konnte zwar bei Kaninchen durch centrale Reizung des Splanchnicus Pulsverlangsamung hervorrufen, bekam aber keine Senkung des Blutdrucks. Arp[4]) sah mit derselben Methode bei Hunden Blutdrucksteigerung neben Pulsverlangsamung. Dieselbe Wirkung auf den Blutdruck bekamen Mayer und Přibram[5]) vom Magen aus.

Nur Höber[6]) erzielte durch Einspritzen von sehr stark reizenden Substanzen (Crotonöl, 5% Sodalösung) in den Peritonealraum Druckabfall, den er theils als reflectorisch, theils als durch Lähmung der Gefässmuskeln bedingt ansieht. Seine Versuche stehen aber in Widerspruch mit den Experimenten von Romberg und Pässler[7]), auch scheinen sie mir der Stärke des gewählten Reizes wegen als wenig geeignet zum Vergleich mit den Verhältnissen bei Peritonitis.

Der Beweiskraft der Goltz'schen Experimente können indessen negative Resultate der späteren Forscher keinen Eintrag thun. Die Möglichkeit einer reflectorischen Circulationsstörung ist unbedingt zuzugeben. Man sieht ja z. B. auch die Operationen in der Bauchhöhle oft den Puls allein und unregelmässig werden, wenn

---

1) Goltz, Vagus und Herz. Virch. Arch. 26. 1863. — Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die Blutbewegung. Virch. Arch. 28. — Ueber den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung. Virch. Arch. 29.

2) Derselbe, Centralbl. f. die med. Wissensch. 1864.

3) Bernstein, Centralbl. f. die med. Wiss. 1863.

4) Arp, Beobachtungen über Gefässnerven. Verhandl. d. Sächs. Gesellsch. der Wissensch. 1867.

5) Mayer und Přibram, Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefässe. Sitz.-Ber. d. Kais. Acad. d. Wiss. 66, 3. 1872.

6) Höber, Ueber experimentelle Starre durch Reizung der serösen Häute. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XC. 1897.

7) Romberg u. Pässler. l. c. p. 700.

am Darme oder am Mesenterium gezogen wird oder wenn andere Manipulationen mit den Bauchorganen angenommen werden, eine Erfahrung, die wohl auch am richtigsten im Sinne des Goltz'schen Versuchs zu deuten sein wird.

Ist nun bei der Peritonitis ein reflectorischer Vorgang thatsächlich während der ganzen Dauer der Kreislaufstörung in Thätigkeit?

In ganz einwandfreier Weise wäre darauf Antwort nur zu geben, wenn man den Verlauf der Peritonitis bei intacten und bei zerstörten Reflexbahnen, die ja auch erst zu suchen wären, studiren würde. Solche Versuche hätten aber mit grossen, wahrscheinlich unüberwindlichen Schwierigkeiten zu kämpfen.

Aber schon die einfache Ueberlegung muss uns so sehr skeptisch machen. Man kann sich doch absolut nicht vorstellen, dass ein Reflex Stunden und Tage lang unterhalten bleibt. Ein solches Verhalten stünde doch in grellem Gegensatz zu allen Erfahrungen über die Ermüdbarkeit der Nerven. Wir selbst halten es für höchst unwahrscheinlich, dass die Wirkung eines Reflexes wenn er ja einmal besteht, sich über einige Viertelstunden hinaus erstrecken könne und glauben auf andere Erklärungen recurriren zu müssen.

Es bliebe die Annahme einer Intoxication, einer Septicämie oder Toxämie vom Peritoneum aus, mit der Wirkung einer Vergiftung der Centren in der Medulla oblongata.

Als Hauptstütze einer solchen Auffassung war der schon mehrfach erwähnte Befund vom Uebergang der Bakterien in den Kreislauf vorzubringen, den ja eine ganze Reihe von Beobachtern bei peritonitiskranken Menschen und Thieren erhoben hatten.

Wir selbst haben ebenfalls eine kleine Reihe von Untersuchungen in dieser Richtung gemacht, um uns ein Urtheil bilden zu können. Wir haben theils mikroskopisch die verschiedensten Organe durchsucht, theils bakteriologische Methoden zur Anwendung gebracht. Mikroskopisch konnten wir nur ganz ausnahmsweise spärliche Mengen von Bakterien nachweisen, dagegen gelang es, im Endstadium der Peritonitis in etwa der Hälfte der untersuchten Fälle, durch Culturverfahren die Anwesenheit von Bakterien im Herzblute festzustellen. Von einer Ueberschwemmung des Kreislaufes mit Mikroorganismen war indess keine Rede.

Wir haben diese Untersuchungen dann aufgegeben, da positive Befunde in der Literatur bereits in genügender Zahl niedergelegt sind, und negative Resultate nichts beweisen, weil eine Allgemeinwirkung von Bakterien unserer heutigen Anschauungen gemäss ja doch nicht an das Circuliren der Individuen im Blute gebunden ist.

Einen neuen und ganz gewichtigeren Grund für die Auffassung der Kreislaufschwäche als Infectionswirkung haben wir nunmehr aber selbst ins Feld zu führen: den vollständigen Parallelismus, der zwischen unseren und den von Romberg und Pässler bei ihren Untersuchungen über Infectionskrankheiten gewonnenen Resultaten besteht; hier wie dort Beginn der Kreislaufstörung mit Lähmung der Vasomotoren, hier wie dort bedingt durch Einwirkung auf das Centralorgan, hier wie dort die Centren der Medulla früher den Schädigungen erliegend als die des Rückenmarkes, hier wie dort die Herzthätigkeit lange intact bleibend, hier wie dort das Herz bis zum letzten Stadium befähigt, bedeutende Mehrarbeit zu leisten. Sollte nicht der gleichen Wirkung die gleiche Ursache zu Grunde liegen?

Wir können übrigens auch auf diejenigen Versuche von Romberg und Pässler speciell verweisen, die mit intraperitonealer Injection von Pyocyaneus angestellt wurde und in keiner Weise aus dem Rahmen der übrigen Versuche ausgefallen waren.

Die Analogie mit dem Verlaufe der Infectionskrankheiten ist für unsere Auffassung der Peritonitis bestimmend. Wir sehen in der Lähmung der nervösen Centren die Wirkung einer Infection, deren Verlauf bei den vollendeten Resorptionsmechanismus des Peritoneums ein ausserordentlich beschleunigter ist. Ob nun nur die Stoffwechselproducte der Bakterien oder diese selbst im Blute kreisen, das soll als im Princip unwesentlich nicht weiter discutirt werden. Es dürfte wohl beides Hand in Hand gehen.

Es ist mir also gelungen, auf dem Wege des Experiments den Beweis für die Richtigkeit einer Auffassung zu führen, die zwar von der grossen Mehrzahl der Autoren bereits vertreten wurde, aber noch nicht begründet war. Es erübrigt aber noch, einige Punkte zu besprechen, in denen das Thierexperiment mit klinischen Beobachtungen im Widerspruch zu stehen scheint.

Die tägliche Erfahrung lehrt, dass Menschen oft im Momente des Eintretens einer Perforation tief collabiren, blass, ohnmächtig, pulslos werden.

Hier setzt doch offenbar sofort eine Kreislaufstörung ein. Ist dies aber der Fall, dann kann dieselbe wieder reflectorisch sein, wie man nach Analogie der Erscheinungen, die inneren Einklemmungen, Achsendrehungen u. s. w. auf dem Fusse folgen, annehmen möchte, oder schon Intoxicationswirkung, eine Möglichkeit, die durch die

Befunde von Wegner,[1]) Schnitzler und Erdel,[2]) Muscetello[3]) gewährleistet zu sein scheint.

Nun hatten wie aber doch bei unseren Kaninchen in den ersten Stadien der Erkrankung normale Kreislaufverhältnisse feststellen können. Verhält sich hier nur der Mensch anders als das Kaninchen? Besteht beim Menschen von vornherein und dauernd eine Kreislaufstörung oder nur im Anfang und gleicht sich diese zunächst wieder aus? Ist das letztere vielleicht auch beim Thiere der Fall?

Hier waren also eine Menge Fragen, über die wir nicht hinwegkommen konnten, ohne auch die Initialerscheinungen der Perforationsperitonitis beim Kaninchen untersucht zu haben.

Wir haben aber auch solche Versuche angestellt.

Bei gesunden curarisirten Kaninchen wurde während des Versuchs der Bauch geöffnet, eine Darmschlinge vorgezogen, durchrissen und wieder reparirt; die Bauchwunde wurde endlich durch Naht geschlossen.

Das Ergebniss dieser Versuche war eine im Ganzen negatives. Kleine oder grosse Risse in Dünndarm, Dickdarm, Magen, Mesenterium, Quetschen von Därmen mit der Pincette, alles war ohne Erfolg. Wir riefen zwar vorübergehendes Ansteigen des Blutdrucks hervor, aber keinen Abfall, vorausgesetzt, dass jede Blutung vermieden wurde. Nur in einem einzigen Falle (Nr. 15) unter 10 Versuchen, darunter viele mit mehreren Darmrissen) folgte auf das Einreissen des Dünndarms ziemlich plötzlicher Abfall um 64 mm Hg (dabei keine Blutung), der sich allmählich wieder ausglich. Die Pulsfrequenz blieb dabei unverändert. Diese Beobachtung war aber wie gesagt, ganz vereinzelt.

Versuchsbeispiele.

XVII. Versuch Nr. 39. 6. April 1900. Kaninchen 1680 gr. Blutdruckversuch am gesunden Thier. Zerreissen des Dünndarmes während des Versuchs. Der Eingriff ist ohne Einwirkung auf Blutdruck.

1) Wegner, l. c. (Nach Wegner ist die Injection differenter Flüssigkeiten ins Peritoneum in Bezug auf Schnelligkeit der Wirkung fast der unmittelbaren Einspritzung in das Blutgefässsystem gleichzusetzen.)

2) Schnitzler u. Erdel, Zur Kenntniss der peritonealen Respiration. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 39. 1895. (Ins Peritoneum gebracht Jod-, Salicylsäure-, Eisenchloridlösung schon nach 8—10 Minuten im Harn nachgewiesen.)

3) Muscetello, Ueber den Bau und das Aufsaugungsvermögen des Peritoneums. Virch. Arch. 142. (Ins Peritoneum eingebrachte Farbstoffaufschwemmungen waren schon nach 5—7 Minuten in den retrosternalen und mediastinalen Lymphdrüsen wiederzufinden.)

Pulsfrequenz und Ausfall der Reactionen auf Herzkraft und Vasomotorenerregbarkeit.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmassage		Sensible Reizung		Asphyctische Reizung		Puls pro 1'	Bemerkungen
		Maximum	Differenz	Maximum	Differenz	Maximum	Differenz		
11,55	101	152	51	—	—	—	—	228	
11,56	99	—	—	197	98	—	—	—	
11,58	115	—	—	—	—	169	54	—	
12,06½	104	—	—	—	—	—	—	240	Bauchschnitt.
12,07	125	—	—	—	—	—	—	252	Unterbindung der Gefässe.
12,08½	118	—	—	—	—	—	—	252	Durchreissen einer Dünndarmschlinge.
12,09½	111	—	—	—	—	—	—	276	Resorption und Naht.
12,10½	116	—	—	—	—	—	—	—	Naht fertig.
12,21	97	139	42	—	—	—	—	—	
		Nachts 186	89	—	—	—	—	—	
12,23	110	—	—	200	90	—	—	—	
12,26	106	—	—	—	—	172	66	234	

XVIII. Versuch Nr. 15. 28. October 1899. Kaninchen 2010 gr. Blutdruckversuch am gesunden Thier. Ausreissen des Dünndarmes während des Versuches. Das Ausreissen des Darms ist gefolgt von starkem Druckabfall, der sich langsam wieder ausgleicht.

Zeit	Mitteldruck	Puls pro 1'	Bemerkungen
4,46	122	252	Bauchschnitt.
4,46½	122	258	Hervorziehen des Darmes.
4,47½	122,5	246	Ausreissen einer Dünndarmschlinge in ca. 3 cm Ausdehnung. Absinken des Druckes in 30" auf 58 = — 64,5 mm Hg, dann wieder langsames Ansteigen.
4,48	—	240	Naht.
4,48½	76	228	
4,50	85	216	
4,54	93	234	
4,55	89	210	
4,57	77,5	230	
5,00	106,5	258	

Es gelang also nicht, am curarisirten Thiere durch die Perforation des Darmes selbst constant eine Kreislaufstörung hervorzurufen, wie sie beim Menschen einzusetzen scheint. Nun ist dabei allerdings der Einfluss der Curarisirung in Betracht zu ziehen, die, wie schon früher mehrfach und auch neuerdings wieder von Engel-

mann[1]) betont wurde, die reflectorische Einwirkung auf das Herz sehr leicht schädigt, bezw. aufhebt. Diese Versuche an curarisirten Kaninchen können somit nicht als recht beweisend angesehen werden. Ohne Curarin sind die Versuche mit Darmzerreissung aber wegen der Unruhe der Thiere schlecht ausführbar.

Immerhin konnten wir aber bei einigen Versuchen auch am nicht curarisirten Kaninchen feststellen, dass die Zerreissung des Darmes selbst ohne Einwirkung auf den Blutdruck bleibt. Dagegen sahen wir während des Hervorziehens der Darmschlinge den Blutdruck mehrmals plötzlich unter Pulsverlangsamung sinken.[2])

Wir möchten es wegen der inconstanten Ergebnisse der vorgenannten Versuche vermeiden, aus dem Experimente für das Anfangsstadium der Perforationsperitonitis weitgehende Schlüsse zu ziehen. Möglich, dass sich bei weiteren Versuchen auch beim Thiere ein Collapszustand nachweisen lässt, der direct an die Perforation anschliesst, möglich auch, dass sich Mensch und Thier in dieser Beziehung verschieden verhalten.

Dass beim Menschen oft schon mit dem Beginn der Erkrankung eine Kreislaufstörung einsetzt, kann man kaum in Zweifel ziehen und dass diese Kreislaufstörung reflectorisch bedingt ist, das lässt die Analogie mit den Symptomen der inneren Einklemmung und das doch sicher reflectorische initiale Erbrechen als ziemlich sicher erscheinen. Aber die einzelnen Fälle können ja ebenso wie bei unseren Thieren grosse Verschiedenheiten aufweisen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Professor Dr. Curschmann, für die Erlaubniss zur Ausführung der Arbeit und die Gewährung der Hülfsmittel der Klinik meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ergebnisse.

1. Die Todesursache bei der Perforationsperitonitis des Kaninchens ist eine Lähmung der Centren der Medulla oblongata.

---

1) Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Arch. f. Phys. 1900. 3 u. 4.

2) Die Annahme, dass die Ueberschwemmung des Abdomens mit Darminhalt eine „schreckartig" wirkende Intoxication hervorruft, erscheint, trotz der oben erwähnten Angabe von Wegner, Schnitzler u. Erdel, Muscetello, sehr wenig plausibel. Wir konnten uns davon auch im Experiment überzeugen; wir sahen nämlich dem Einspritzen von 8 ccm einer Aufschwemmung von Darminhalt in die Bauchhöhle innerhalb einer Stunde kein Sinken des Blutdrucks und der Vasomotorenerregbarkeit folgen.

2. Diese erstreckt sich in erster Linie auf das Vasomotorencentrum, in zweiter Linie auf das Athmungscentrum.

3. Der Kreislauf zeigt früher auffällige Störungen als die Athmung. Die Athmung erlischt aber früher als der Kreislauf.

4. Die Lähmung des Vasomotorencentrums ist die Ursache der Kreislaufstörung, die im Vordergrunde der Erscheinungen steht.

5. Das Herz ist bei dem Zustandekommen der Circulationsstörung unbetheiligt.

6. Die Kreislaufstörung bei der Peritonitis verläuft vollkommen analog derjenigen bei Infectionskrankheiten.

7. Die Lähmung der nervösen Centren ist die Folge der Aufnahme von Bakterienproducten aus dem Peritoneum in das Blut.

8. Die Perforation von Bauchorganen als solche ruft beim Kaninchen in der Regel eine Circulationsstörung hervor.

XXII.

Zur Frage über die Aetiologie der Herzfehler.

Von

Privatdocent **W. A. Worobjew,**

Moskau.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Krankheiten des Herzens und die Geschichte ihrer Entwickelung bildeten eins der beliebtesten Themata in der Pathologie während des ganzen verflossenen Jahrhunderts. Der Frage über die Aetiologie der Herzfehler wurde im Laufe dieser Zeit viel Aufmerksamkeit geschenkt. Früher war dieselbe Gegenstand vieler specieller Arbeiten und jeder Autor, der sich mit dieser Frage beschäftigte, hielt es für angezeigt, seine auf persönlicher Erfahrung beruhende Meinung auszusprechen; heutzutage, wenn man die merkwürdige Uebereinstimmung der jetzigen Kliniker nach dieser Richtung in Betracht zieht, sollte man glauben, dass diese Frage schon vollends klargestellt. Die heutzutage geltenden Ansichten bestehen in den Hauptzügen in Folgendem. In der Aetiologie der chronischen Klappenfehler spielen zwei Factoren eine Rolle: äussere — acute und chronische Infectionen, Intoxicationen, äussere mechanische Einwirkungen (sogenannte veranlassende Momente), und innere — die Disposition des Organismus selbst zu diesem Leiden, eine erworbene oder angeborene, zuweilen eine hereditäre Disposition (sogenannte prädisponirende Momente). Die wichtigste Rolle von allen diesen Factoren wird den acuten Infectionen und unter ihnen an erster Stelle vorzüglich dem acuten Gelenkrheumatismus zugeschrieben, mithin wird die Endocarditis rheumatica als Hauptursache anerkannt.

Die Theorie Bouillaud's jedoch ist bis auf uns nicht in ihrer ursprünglichen Gestalt gelangt; sie hat viele und wesentliche Verbesserungen erfahren, unter welchen besonders wichtig die folgende ist. Alle Autoren haben auf die Thatsache hingewiesen, dass bei

vielen Herzkranken keine Angaben eines überstandenen acuten Gelenkrheumatismus vorliegen, was besonders häufig für das vorgerückte Alter zur Geltung kommt. Solche Fälle sind einem jeden Arzte bekannt, heutzutage bezweifelt wohl schwerlich Jemand die Möglichkeit nichtrheumatischer Endocarditiden; jetzt kann selbst als allgemein die Anschauungsweise gelten, dass die Mehrzahl der Herzfehler, die wir im vorgerückten Alter antreffen, auf atheromatöser, oder überhaupt auf degenerativer Basis sich entwickelt und nicht durch entzündliche Processe bedingt sind. Was die Herzfehler des jugendlichen Alters betrifft, so ist die Mehrzahl der Aerzte bis hiezu der Meinung, dass diese Vitia acuten Ursprungs sind, und dass die hauptsächlichste, ja die allerhäufigste und in praktischer Beziehung die einzige wichtige Ursache derselben der Rheumatismus ist.

Mit der Zeit hatten sich viele Thatsachen, welche gegen solch eine einseitige Deutung der rheumatischen Theorie der Herzfehler sprachen, angehäuft, andererseits mehren sich immer die Hinweise, dass nicht rheumatische, ja selbst im Ganzen nicht acut entstandene Endocarditiden die Hauptmasse der Herzfehler jeglichen Lebensalters bilden. Die Frage scheint in eine neue Entwickelungsphase zu treten.

Auf Grund des Materials der therapeutischen Hospitalklinik des Prof. A. A. Ostroumoff unternahm ich es die Frage zu entscheiden wie häufig nicht rheumatische, chronische Erkrankungen der Klappen im Vergleich zu rheumatischen Herzfehlern vorkommen. Es ist mir eine angenehme Pflicht, hier meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. A. A. Ostroumoff, für seine liebenswürdige Erlaubniss das klinische Material für meine Zwecke benutzt zu haben, meinen besten Dank auszusprechen.

I.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen übergehe, will ich in gedrängter Kürze den geschichtlichen Theil der Frage streifen [1]) und vorerst einer eingehenden Betrachtung diejenigen

1) Ich sehe ab von Quellenangaben älterer klassischer Autoren, deren Namen ich citire (für diese Arbeit benutzte ich durchwegs Originale und nicht Referate), weil man dieselben leicht in allen medicinischen Encyclopädien findet, z. B. Dechambre, Jaccoud, Eulenburg oder in grossen speciellen Monographien über Krankheiten des Herzens (die allerneuesten und ausführlichsten Monographien sind von Gibson, Diseases of the heart, 1898. Romberg, Herzkrankheiten, in Ebstein und Schwalbe's Handbuch der pract. Medicin).

wissenschaftlichen Beweise, welche zu Gunsten einer prävalirenden Bedeutung des Rheumatismus in der Aetiologie der Herzfehler sprechen, untersuchen.

Ueber diese Rolle des Rheumatismus ist von jeher so viel geschrieben und besonders so viel gesprochen worden, dass man eine detaillirte Bearbeitung über diese Frage, und eingehende statistische Erhebungen in der Literatur vorfinden sollte. In der That ist aber die Frage lange nicht so ausführlich bearbeitet, wie dies die Mehrzahl der Aerzte vermuthet. In Bezug auf die Aetiologie der Klappenfehler begnügen sich die meisten Kliniker nur mit der Angabe ihrer eigenen Meinung, ohne jedoch Zahlen anzuführen; wenn man auch einige statistische Erhebungen vorfindet, so liegen gewöhnlich keine näheren Angaben vor, welch ein klinisches Material zur Verfügung gestanden und auf Grund wessen die Autoren zu diesen Schlussfolgerungen gekommen. Ein Vergleichen solcher Angaben wird somit fast ganz unmöglich. — Ausführliche Untersuchungen über diese Frage sind bis hiezu nur in geringer Zahl angestellt worden (weiter unten sind sie angeführt); leider sind auch diese Arbeiten nur schwer mit einander zu vergleichen. Bouillaud selbst versichert, dass von 300 seiner Herzkranken mehr als die Hälfte früher Rheumatismus durchgemacht; aber in seinen Werken sind nur 152 Fälle angeführt, von welchen 71, i. e. 47 % Rheumatismus gehabt haben. Als Basis des berühmten „Bouillaud'schen Gesetzes" diente Folgendes. In 114 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus beobachtete Bouillaud 64 mal (56 %) Endocarditis, wobei unter 74 schweren Formen von Rheumatismus 63 ($^{63}/_{74}$ = 86 %) durch Herzaffectionen complicirt waren, wogegen in 40 leichten Fällen von Rheumatismus bloss eine Herzerkrankung constatirt wurde. Auf Grund dessen formulirte Bouillaud, wie er sich selbst ausdrückt, folgendes „Gesetz": bei schweren Formen eines diffusen polyarticularen acuten Rheumatismus ist ein Afficirtwerden des Herzens die Regel, ein Verschontbleiben — die Ausnahme; bei einem leichten Rheumatismus findet das Gegentheil statt: gewöhnlich bleibt das Herz unversehrt und nur ausnahmsweise wird es befallen. Die Durchsicht dieses Gesetzes erwies sich für Andere als keine sehr leichte Aufgabe. Auf Grund wessen soll der Grad der Schwere der Erkrankung bestimmt werden? Die Einen bemessen ihn nach dem Fieber, die Anderen nach dem Schmerz, die Dritten je nach der Zahl der ergriffenen Gelenke, nach Krankheitsdauer, nach der Qualität und Quantität der Complicationen. Schliesslich wurde diese Regel ganz unbeachtet gelassen. — Ausserdem

wurden zu verschiedenen Zeiten in den einzelnen Ländern ganz verschiedene Leiden mit dem Namen Rheumatismus belegt. So z. B. findet man unter der Zahl der Rheumatismen früherer Autoren auch Fälle von eiterigen Gelenkentzündungen und selbst einige neuere Autoren verwechselten absichtlich typische Fälle von Rheumatismus mit „atypischen," wenngleich für die letzteren weder hinlängliche klinische, noch ätiologische Kriterien vorlagen. Die meisten Autoren begnügten sich mit der Angabe ihrer Herzkranken, dass dieselben früher Rheumatismus durchgemacht hatten. Andere wieder, wie Duchek erkannten nur diejenigen Herzfehler als durch Rheumatismus erzeugte an, wenn dieselben im Verlaufe des letzteren unter den Augen des Beobachters in der Klinik sich entwickelten. Es nimmt somit kein Wunder, dass die Resultate der statistischen Erhebungen unter so mannigfaltigen Bedingungen sehr widersprechend ausfielen; im Allgemeinen unterscheiden sie sich markant von den Zahlenangaben Bouillaud's.

Weiter unten findet man die speciellen Untersuchungen über die Bedeutung des Rheumatismus in der Aetiologie der Endocarditiden kurz angeführt. Auf eine nähere Analyse dieser Arbeiten will ich nicht eingehen. weil dieselbe für meine Untersuchungen belanglos ist, dagegen zwei für mich wichtige Thatsachen berühren: 1) die von den Autoren angeführte Häufigkeit der rheumatischen Endocarditiden; 2) die Gesammtzahl der von denselben untersuchten Kranken. Es sei bemerkt, dass die unten citirten Zahlen als grundlegende, klassische betrachtet werden: hier ist die Gesammtzahl der wichtigsten Beobachtungen, welche als Stütze für alle übrigen Autoren, die diese Frage bearbeitet, dient, angegeben.

Tabelle 1.

Angaben der Autoren über die Häufigkeit des Rheumatismus bei an Klappenfehlern Leidenden.

Namen der Autoren	Untersuchungsjahr	% der rheumatischen Fälle	Gesammtzahl der untersuchten Kranken.
Ormerod	1852	23%	—
Bamberger	1856	25%	126
Barclay	1852	33%	206
Schor	1881	37%	53
Köster	1883	40%	96
Hirsch	1886	41%	203
Schott	1892	54%	245
Lindsay	1892	54%	50
Gibson	1881	63%	92
Leuch	1886	65%	241

Tabelle 2.

Die Häufigkeit acuter Endocarditiden bei acutem Gelenkrheumatismus.

Roth, Stoll, Duchek, Wunderlich, Leudet . . .	10–20%
Lebert, Bamberger, Esselen	20–30%
Mayer, Budd	30–40%
Latham, Peacock	40–50%
Bury, Pye-Smith, Sibson	50–60%
Singer (auf Grund bakteriologischer Daten)	72%

Fuller constatirte Endocarditiden in 50% der Fälle von acutem Rheumatismus; wenn man aber Fälle von subacutem Gelenkrheumatismus in eine Gruppe mit den acuten bringt, wie dies die meisten anderen Autoren machen, so ergibt das nur 36%.

Auf Grund des Angeführten komme ich zu folgendem Schluss: 1) die fundamentalsten statistischen Erhebungen dieser Frage basiren durchaus nicht auf einem grossen streng wissenschaftlichen Material; 2) die von den verschiedenen Autoren erhaltenen Resultate sind sehr different; 3) auf Grund der angeführten Thatsachen kann die prävalirende Bedeutung des Rheumatismus nur im Vergleich mit anderen Infectionen vermerkt werden, jedoch lässt der Rheumatismus im Allgemeinen sich nicht als die Hauptursache der Klappenfehler annehmen.

Ich will noch auf eine wesentliche wichtige Fehlerquelle der meisten Statistiker hinweisen. — Chronische Klappenfehler konnten latent auch vor dem Rheumatismus bestehen, wogegen functionelle Störungen erst mit Beginn des Rheumatismus und unter dessen Einwirkung anfingen. Solch ein Leiden lässt sich nur sehr schwer von einer typischen rheumatischen Endocarditis unterscheiden. Eine solche Combination ist nicht die Frucht theoretischer Erwägungen, — sie kommt zweifelsohne in Wirklichkeit vor, und ich selbst beobachtete einen diesbezüglichen Fall auf der Klinik. Schon Chomel wies darauf hin; Taylor, Barclay, Fuller, Peacock rechneten damit bei Erhebung ihrer statistischen Angaben über die rheumatischen Endocarditiden, was aber die späteren Statistiker, wie Hirsch, Stoll Schott ausser Acht gelassen. Diese Thatsache bleibt ganz unberücksichtigt in fast allen grossen Monographien über Rheumatismus und Herzkrankheiten, weshalb ich eine etwas eingehendere Betrachtung derselben für angezeigt halte. Auf Grund von 379 Beobachtungen von Rheumatismus spricht

Fuller sich dahin aus, dass er beim acuten Rheumatismus Herzaffectionen im Ganzen bei 59 % der Fälle, worunter 1/6 alte Erkrankungen darboten, angetroffen; bei subacuten Rheumatismen beobachtete er in 32 % Herzaffectionen, von denen die Hälfte keine frischen Erkrankungen, sondern alte waren. Das Durchmustern der Fuller'schen Tabellen ergibt zur Evidenz, dass die Häufigkeit alter, nicht frischer Endocarditiden beim Rheumatismus mit dem Alter der Kranken zunimmt (Fuller selbst jedoch weist auf diesen letzten Umstand nicht hin). Peacock constatirte ein Ergriffensein des Herzens in 44 % der rheumatischen Erkrankungen, wobei 1/6 keine frischen Endocarditiden waren. Taylor vermerkt Herzfehler in 37,5 % unter der jährlichen Gesammtkrankenzahl (1026 Fälle) des Guy's Hospital; zielt man die an Rheumatismus behandelten Kranken ab, so findet man unter den restirenden Fällen 35,1 % an Vitia cordis Leidende. Wenn aber bloss Rheumatiker in Betracht kommen, so sind 45 % von ihnen mit Herzfehlern behaftet, wovon Taylor wirklich frische Endocarditiden bei nur 20 % annimmt.

Schon lange ist die Möglichkeit eines chronischen Entstehens der Herzfehler zugegeben worden. Bouillaud selbst sah sich schon veranlasst eben nach dieser Richtung hin seine Theorie der rheumatischen Endocarditiden gegen die Angriffe von Laennec und Chomel zu vertheidigen. Selbst in der ersten Hälfte des Jahrhunderts haben viele pathologische Anatomen (Bizot, Rokitansky, Handf. Jones) und zahlreiche hervorragende Kliniker (Andral, Chomel, Grisolle, Piorry, Monneret, Trousseaux, Latham, Macleod, Ormerod, Barclay, Budd, Fuller, u. v. A.) auf das Bestehen von Herzleiden nicht rheumatischen Ursprungs hingewiesen. Bamberger, Waters, Rosenstein sprachen sich dahin aus, dass die meisten Herzfehler ohne acuten Anfang und für die Kranken selbst ganz unbemerkbar beginnen. Handf. Jones hatte schon zu jener Zeit exact die Pathogenese dieser Fälle bestimmt und seinerseits Stokes die klinische Bedeutung derselben zu schätzen gewusst. Diese Hinweise blieben aber damals unbeachtet; diese Thatsachen schienen für alle anderen nur ein beschränktes anatomisches Interesse zu haben. Erst als durch die Arbeiten vorzüglich englischer und französischer Autoren die Bedeutung der sclerotischen Processe für die Pathogenese der chronischen Nierenleiden und des Gefässsystems sichergestellt, schenkte man auch einer möglichen Bedeutung der Sclerosen für die Pathogenese der Herzkrankheiten die nöthige Aufmerksamkeit.

Seitdem findet man in der Literatur eine Menge Hinweise, dass chronische sclerotische Processe Herzklappenfehler veranlassen können. Zuerst beginnt man mit dem anatomischen Stadium (Gull and Sutlon, Johnson, Dickinson, Huchard und seine Schüler), dann folgte das klinische und ätiologische (Lancereaux, Peter, Fabre, Huchard und viele seiner Schüler, Bard, Brault, Balfour, Fothergill, Rosenstein, Fraenkel, Hampeln, Rosenbach). Aber weder in der alten, noch in der neuen Literatur finden sich irgend welche genaue Angaben über die Häufigkeit der nichtrheumatischen chronischen Klappenfehler im Vergleich zu den Vitia cordis rheumatica. Von früheren Autoren bemerkt nur Barclay,[1]) dass unter seinen 206 Fällen von Klappenfehlern 73, i. e. 35 % früher nie Rheumatismus gehabt hatten; von den restirenden hatten 71 eine fragliche Rheumarthritis; dass mit dem Alter die Zahl der nichtrheumatischen Herzfehler zunehme, der rheumatischen dagegen sich vermindere. Unter den neueren Autoren führt Prof. Guttmann[2]) an, dass ¾ der Herzklappenfehler vom Anfang an als Endocarditis chronica fibrosa sich entwickele. Faure-Miller[3]) (aus der Klinik des Prof. Huchard) bemerkt beiläufig, dass mehr als ¾ der Herzklappenfehler chronischen, nichtrheumatischen Ursprungs sind. Hildebrandt,[4]) der zu seinem Stadium die Krankengeschichten der Gerhardt'schen Klinik (Berlin) verwerthete, constatirte, dass unter 225 Fällen von Herzklappenfehlern Rheumatismus in 42,6 % als Krankheitsursache angesehen werden kann; rechnet man hiezu noch 2 %, die an Chorea gelitten, so ergibt das im Ganzen 44,6 %; bei 12,5 % lagen acute Infectionen vor; die restirenden 43 % aber müssen als nicht rheumatische, chronische Processe aufgefasst werden (in 4,4 % Constitutionskrankheiten: Chlorosis, Adipositas, Morbus Basedowi; in 8 % chronische Intoxicationen: Alkohol, Nicotin, Blei; in 32 % Marasmus, Arteriosclerose, Nephritis interstitialis; in 18,4 % Traumata und andere mechanische Ursachen). — Beim Analysiren der ätiologischen Momente von 138 auf der Mosler'schen Klinik (Greifswald) be-

1) Barclay, Statistical report upon cases of diseases of the heart. Med.-Chir. Transactions XXXV. 1852.

2) Guttmann, Eulenburg's Realencyclop. 2. Aufl., Bd. IX. Art. „Herzklappenfehler".

3) Faure-Miller, Contribution à l'étude clinique des cardiopathies artérielles. Thèse. Paris. 1892.

4) Hildebrandt, Beitrag zur Aetiologie der Herzfehler. Dissert. Berlin. 1898.

handelten Kranken an Herzklappenfehlern constatirte W. Plath[1]) Gelenkrheumatismus in 43,4 % aller Fälle, wobei jedoch bemerkt werden muss, dass in 32,6 % keine einzige äusserliche gravirende Ursache irgend einer Krankheit zur Erklärung des Klappenfehlers herangezogen werden konnte. — Prof. A. A. Ostroumoff[2]) spricht sich auch für das sehr häufige Auftreten der Vitia cordis nicht rheumatischen Ursprunges aus. — Kabanoff[3]) (aus der Klinik des Prof. A. A. Ostroumoff) bestätigt auf Grund von 28 Beobachtungen, dass die meisten Klappenfehler chronisch sich entwickelten bei Arthritikern, bei Individuen, die überhaupt zu chronischen sclerotischen Processen inclinirt seien.

Die meisten Autoren sprechen sich ohne jegliche Zahlenangaben dahin aus, dass die Klappenfehler chronischen Ursprungs oft im vorgerückten Alter anzutreffen sind; bei jugendlichen Individuen im Gegentheil findet man nicht rheumatische und überhaupt nicht acut beginnende Erkrankungen der Klappen nur selten.

Wie entstehen diese chronischen Erkrankungen? Welche ätiologischen Momente liegen vor und durch welche anatomische Processe werden sie bedingt? — Alle stimmen darin überein, dass die in vorgerücktem Alter auftretenden Herzfehler auf sclerotischer Basis sich entwickeln und dass alle die Entwickelung der Arteriosclerose begünstigenden Umstände auch die Ursache der chronischen Klappenfehler alter Leute sein können. — Was das jugendliche Alter betrifft, so sprechen die meisten Beobachter über diese Herzfehler im Allgemeinen sich nicht bestimmt aus; die Einen weisen auf congenitale Bildungsanomalien hin (Peacock u. A.), auf die Bedeutung tuberkulöser Toxine (Potain); endlich stellt eine ganze Reihe von Klinikern sie ebenfalls in Abhängigkeit von sclerotischen Processen. Peter, Lancereaux, Huchard, Fothergill, Ostroumoff sind der Meinung, dass sclerotische Processe nicht nur im vorgerückten Alter, sondern auch ziemlich oft, bei jugendlichen Individuen vorkommen; dass es vom medicinischen Standpunkte aus richtiger ist, das Alter des Individuums nicht nach der Anzahl der Jahre, sondern nach dem Grade seiner senilen Organveränderungen, besonders seiner Gefässe zu beurtheilen.

---

1) W. Plath, Beitrag zur Statistik von Klappenfehlern. Dissert. Greifswald. 1898.

2) A. A. Ostroumoff, Klinische Vorlesungen. 2. Aufl. Moskau (russisch).

3) N. Kabanoff, Ueber die Aetiologie der Klappenfehler. Bibliothek des Arztes. 1896. Nr. 4 (russisch).

II.

Auf Grund der Krankengeschichten des Archivs an der therapeutischen Hospitalklinik (Moskau) aus den Jahren 1892—1897 war ich bemüht festzustellen, wie oft rheumatische Klappenfehler im Vergleich zu den nichtrheumatischen, nicht acut sich entwickelnden anzutreffen sind. Zu diesem Zweck wählte ich nur diejenigen Krankengeschichten derjenigen Herzkranken, welche weniger oder mehr genaue anamnestische Angaben machen konnten, mit anderen Worten, ich sah ganz ab von allen schweren kurz vor ihrem Tode in die Klinik aufgenommenen Kranken, so wie auch von geistig schwach entwickelten Individuen, die keine genauen Daten über Ereignisse aus ihrem früheren Leben machen konnten. Ausserdem kamen in Wegfall Aneurysmen und Erkrankungen der Aorta ohne complicatorische Klappenveränderungen, Fälle von Endocarditis ulcerosa acuta, desgl. rein functionelle, anorganische Erkrankungen des Herzens. Somit wurden nur Fälle von chronischen Klappenerkrankungen ausgewählt; viele von ihnen endeten letal wobei die intra vitam gestellte Diognose durch die Autopsie bestätigt wurde. Bei vielen dieser Kranken wurde unter Anderem auch eine chronische Myocarditis angenommen, was bei der Autopsie von einigen unter ihnen auch constatirt wurde. Es ist jedoch bekannt, dass bei Klappenfehlern der Herzmuskel selbst anatomisch verändert ist (Stokes, Krehl, Romberg, Ostroumoff u. v. A.); andererseits sind typische Fälle von chronischer Myocarditis oft mit sclerotischen Veränderungen an den Klappen vergesellschaftet. Dieses berechtigte mich die von meinen Fällen an Myocarditis Leidenden nicht in eine besondere Gruppe auszuscheiden. Dennoch sah ich mich veranlasst, Kranke mit Aneurysmen in eine besondere Gruppe auszuscheiden; dieses Leiden der Aorta trifft man sehr häufig ganz unabhängig von Klappenerkrankungen an, und in meinen Fällen von Aneurysmen konnten dieselben vollends als selbständige Complication, z. B. eines rheumatischen Klappenleidens oder umgekehrt, sich vorfinden. Ich traf somit im Archiv 180 Beobachtungen, von welchen 29 eine besondere Gruppe mit Aneurysmen combinirter Klappenfehler darbieten, an die Zahl der von mir untersuchten Fälle — ein Vergleich zu den anderen in Tabelle 1 citirten Arbeiten — kann als nicht zu gering angesehen werden.

Unter den Momenten, welche in den Krankengeschichten angeführt und die für die Aetiologie des Leidens von Bedeutung sein könnten, habe ich besonderes Gewicht auf das Lebensalter, über-

standene acute Infectionen, Syphilis, Malaria und Alkoholismus gelegt; Erkrankungen vom Character einer Infection, aber ohne bestimmten klinischen Typus, habe ich unter dem Namen „unbestimmte Infection" rubricirt. Alle anderen Factoren sind in der vorliegenden Arbeit ausser Acht gelassen worden, wenngleich sie entschieden eine Rolle in der Aetiologie des Leidens gespielt haben könnten, z. B., die Art der Beschäftigung, die Intensität der Arbeit, allgemeine Lebensverhältnisse etc. Solche Factoren sind nur äusserst schwer zu klassificiren und lässt sich ihre Bedeutung im Leben eines jeden einzelnen Individuums nur sehr schwer abschätzen. Ich bin mir wohl bewusst, dass der Ausschluss dieser Factoren aus der Analyse die Bedeutung meiner Untersuchung stark beeinträchtigt.

Nach dieser Richtung aber ist meine Arbeit nicht weniger exact als alle früheren und meine Resultate lassen sich vollkommen mit den anderen in der Literatur vorhandenen Zahlenangaben vergleichen. — Ich muss noch darauf verweisen, dass ich dem Rheumatismus alle Erkrankungen, die nicht nur mit acutem sondern mit subacutem Ergriffensein der Gelenke einhergingen, zuzählte, um durchaus nicht auf solche Weise die mögliche ätiologische Bedeutung des Rheumatismus zu verringern. Als chronischen Rheumatismus betrachtete ich das Befallenwerden von Gelenken, deren Symptome vom Anfang an sich chronisch entwickelten. Umherziehende Schmerzen im Körper, ein Brechen in den Gliedern kamen für Rheumatismus nicht in Betracht. Fälle von Rheumarthritis gonorrhoica fanden in der Zahl der 180 keine Berücksichtigung. Nach diesen Vorbemerkungen wende ich mich der Analyse zu.

Unter allen 180 Fällen ist acuter Rheumatismus 24 mal, i. e. in 30 % angeführt, eine Zahl, die viele Autoren angeben, ein zweifelsohner Zusammenhang jedoch des Beginns der Herzleiden mit acutem Rheumatismus konnte nur bei 20 Kranken nachgewiesen werden. Dem Beispiele anderer Autoren folgend, werde ich diese 20 Fälle als typische acute rheumatische Endocarditiden betrachten und stellen dieselben Gruppe I unserer Analyse dar. Es muss aber bemerkt werden, dass einige der Kranken vor dem Auftreten des Rheumatismus ein selbstständiges Klappenleiden gehabt haben könnten, der Rheumatismus jedoch die veranlassende Ursache für den Beginn der functionellen Störungen sein konnte (worauf bereits oben hingewiesen worden). 20 Fälle machen 11 % der Gesammtkrankenzahl aus. Dies deckt sich mit den Angaben von Duchek, welcher anführt, dass er nur in 10 % der Fälle

einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen den Klappenerkrankungen und dem acuten Gelenkrheumatismus nachweisen konnte. Unsere Zahl jedoch beweist bloss, dass in 11 % der Fälle die Symptome von Herzstörungen acut während eines Rheumatismus sich entwickelten. Die verhältnissmässige Rarität dieser Erscheinung ist auch von vielen Autoren angeführt worden.

Bei den restirenden mit Gelenkrheumatismus behafteten 34 Kranken, gleich 19 % der Gesammtzahl, begannen die Erscheinungen von Störungen der Herzfunction eine mehr weniger geraume Zeit nach Ablauf des Rheumatismus; die Störungen fingen chronisch an. Ob das Klappenleiden während des Rheumatismus begann, ob die Krankheit angefangen, ob man das Klappenleiden nur vom Rheumatismus in Abhängigkeit bringen durfte, oder ob noch andere Momente dabei mitgespielt haben könnten — das Alles bleibt offen, nur Eins besteht zweifelsohne: der acute Rheumatismus konnte von Bedeutung für die Aetiologie aller dieser Fälle sein, die Klappenfehler konnten acut begonnen haben. Diese Fälle bilden unsere Fundamentalgruppe II.

Chronischer Rheumatismus wird 6 mal = 3,3 % angeführt. Ein Rheumatismus, der immer chronisch verlaufen, zieht im Allgemeinen keine acute Endocarditis nach sich (wenngleich solch Ausnahmsfälle auch beschrieben sind, z. B. bei Charcot). Das ätiologische Verhältniss des acuten zum chronischen Rheumatismus ist bis hiezu noch nicht ganz geklärt, aber auch in klinischer Beziehung bilden diese beiden Leiden zwei isolirte Gruppen; die Autoren früherer Arbeiten über Endocarditiden haben diese zwei Krankheitsformen geschieden betrachtet. Ich bin der Meinung, dass meine 6 Fälle — mit Rücksicht auf ihre Geringzähligkeit — in keine besondere Gruppe auszuscheiden sind und scheint es mir, ohne in eine grobe Fehlerquelle zu verfallen, sie der nächsten Gruppe von Leiden, die in keiner Relation zum acuten Rheumatismus stehen, zuzuzählen.

Solcher Krankheiten, die in keiner Beziehung zum typischen acuten Rheumatismus standen, gab es 126; zieht man von ihnen noch 29 Fälle, welche mit Aneurysmen Aortae (i. e. 16 % der Gesammtzahl — 180) combinirt waren ab, so ergibt sich eine Zahl von 97 Fällen (54 %). Wenn noch die erwähnten 3 % von chronischen Rheumatismen in Wegfall kommen, so restiren 50 % von Fällen ohne jeglichen vorausgegangenen Rheumatismus. Die nichtrheumatischen Herzfehler, ohne complicatorische Aneurysmen, bilden unsere Fundamentalgruppe III, die mit Aneurysmen einhergehenden — Gruppe IV. Diese vier Gruppen werden die Grundlage unserer weiteren Erörterungen sein.

Vermerken wir die bis hiezu gemachten wichtigen Schlussfolgerungen.

In 90% der Fälle entwickeln sich die Symptome von Herzstörungen nicht acut, sondern chronisch. Wenigstens die Hälfte der Fälle von Vitia cordis, die ohne jegliche Auswahl in Bezug auf ihre Aetiologie herangezogen worden, entstanden ohne Betheiligung von Rheumatismus.

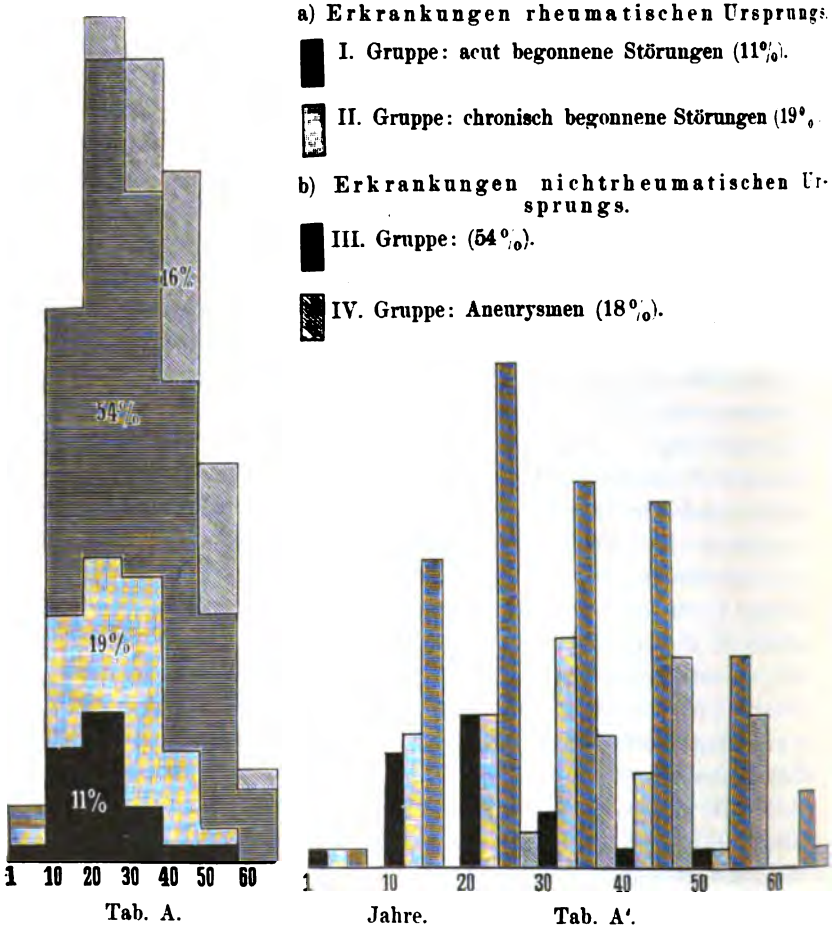
Welche ätiologische Momente konnten von Bedeutung für die Fälle der Gruppen III und IV gewesen sein? Allen zuvor müsste das Lebensalter der Kranken und die Möglichkeit greisenhafter sclerotischer Processe in Betracht gezogen werden. Im Greisenalter können sclerotische Veränderungen in allen Geweben und hauptsächlich im Gefässsystem sich entwickeln; bei solchen Kranken lässt sich der Beginn des Leidens nicht bestimmen. Desgleichen kann von meinen Kranken nur gesagt werden in welchem Alter die Functionsstörungen des kranken Herzens — Palpitationen, Oedemata — begonnen. Aber unter meinen 180 Kranken waren nur 62 älter als 40 Jahre, mit anderen Worten, die Mehrzahl der Patienten war nicht alt. Vertheilt man alle Kranken auf Gruppen nach dem Alter — nach Decennien — bei gleichzeitigem Innehalten unserer 4 Fundamentalgruppen, so ergibt sich, dass dem Lebensalter an und für sich keine prävalirende Bedeutung in der Aetiologie dieser 180 Patienten zukommt. Diese Correlationen ersieht man am besten an den graphischen Tabellen A u. A' (Fig. 1). Tabelle A unterscheidet sich von Tabelle A' nur dadurch, dass in Tabelle A die Gruppen vertical, in A' dagegen horizontal placirt sind. — Aus Tabelle A ersieht man, dass die meisten Kranken im mittlern Lebensalter stehen. Tabelle A' erweist zur Evidenz, dass die rheumatischen Fälle (Gruppe I u. II) am häufigsten im jugendlichen Lebensalter, zwischen 10—40 Jahren, das Maximum fällt auf 20—30 Jahre, vorkommen; die nichtrheumatischen Fälle (Gruppe III) prävaliren markant in allen Lebensaltern und erreichen ihr Maximum zwischen 20—30 Jahren. Aneurysmen (Gruppe IV) treten mit 20 Jahren auf und erreichen ihr Maximum zwischen 40—50 Jahren. Das Niveau ihrer Curve jedoch liegt stets tiefer als diejenige der Gruppe III.

Mithin formulirt sich die zweite Schlussfolgerung unserer Betrachtungen wie folgt: die nichtrheumatischen Erkrankungen bilden die Hauptmasse aller Herzleiden in jeglichem Lebensalter.

Von den übrigen, von mir erörterten, Krankheitsursachen (acute und chronische Infectionen, Alcoholismus) wirkten viele gleichzeitig ein, wie dies ja auch gewöhnlich der Fall ist. In der Klinik ist es unmöglich den unmittelbaren Einfluss eines jeden dieser Momente.

Fig. 1.

Eintheilung der Gruppen nach dem Lebensalter der Kranken.



Tab. A. Tab. A'.

besonders der chronisch einwirkenden, im Einzelnen zu beobachten und zu studiren. Ihr Einfluss lässt sich entweder nur indirekt beurtheilen, oder man sieht sich genöthigt auf die klinische Analyse ganz zu verzichten: direkte Angaben sind, in solchen Fällen ganz unmöglich. Jedoch Niemand, ausser dem Kliniker kann die Frage

entscheiden, welche Bedeutung diesen Thatsachen in der Pathogenese des betreffenden Leidens zukommt; dieser Umstand veranlasst, da eine bestimmte Lösung dieser Frage unmöglich, nach der Beantwortung desselben, wenn auch nur annähernd, zu streben. Indem ich nur indirekte Beweise heranziehe, schreite ich zur Lösung der Frage, welche Momente nämlich in der Pathogenese der Leiden aus Gruppe III u. IV die wichtigste Rolle gespielt haben könnten. Somit werde ich im Nachstehenden nicht die Thatsachen selbst zu analysiren nöthig haben, sondern nur den Grad ihrer Wahrscheinlichkeit. Meine Erörterung ist folgende.

Es ist unmöglich festzustellen, welch eine Rolle in der Aetiologie eines jeden betreffenden Falls ein jedes einzelne der Momente gespielt hat. Dennoch ermöglicht im Allgemeinen eine jede Infection für den Erkrankten das Attrapiren einer Endocarditis. Dasselbe findet Anwendung auch auf eine ganze Gruppe von Kranken: es lässt sich nicht constatiren, welchen Einfluss auf die betreffende Gruppe Infectionen wirklich gehabt haben, ob im erhöhten oder geringeren Maasse als auf die anderen Gruppen. Aber über einen Punkt jedoch liesse sich disputiren, nämlich, von welchem Einfluss überhaupt die verschiedenen Infectionen auf jede der einzelnen Gruppen gewesen sein könnten. In der That, wenn man in jeder Gruppe die Zahl einer jeden Infectionskrankheit (nach ihrer gewöhnlichen klinischen Terminologie) vermerkt, so lässt sich je nach der Quantität einer jeden Erkrankungsart in der betreffenden Gruppe bis zu einem gewissen Grade diejenige Bedeutung, welche diese Erkrankungen in der Aetiologie des Allgemeinleidens der ganzen Gruppe gehabt haben könnten, beurtheilen. — Ich bin mir wohl bewusst, dass solch ein Kriterium als nicht genau bezeichnet werden kann, da zwischen diesen beiden Erscheinungen kein direkter Zusammenhang besteht: der Grad des Einflusses einer jeden Erkrankungsart wird nicht immer proportional der Erkrankungszahl in der betreffenden Gruppe sein. Dennoch kann selbst diese Methode, da keine anderen besseren zur Verfügung stehen, bei vorsichtiger Handhabung derselben nützliche Hinweise ergeben. Wenn von zwei gleichartigen Factoren der eine bei einer gewissen Gruppe von Erscheinungen oft aufzutreten pflegt, der andere dagegen nur selten sich einstellt, so liegt die Wahrscheinlichkeit vor, dass dem ersteren eine grössere Bedeutung als dem zweiten beim Entstehen der zu untersuchenden Erscheinung zukommt. Auf diese Weise vermerkt und entdeckt man den gegenseitigen Zusammenhang von Erscheinungen, was als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen

dienen kann. Diese Methode gedenke ich zum Analysiren der Rolle eines jeden der erwähnten Factoren in allen 4 Fundamentalgruppen heranzuziehen.

In jeder der vier Gruppen habe ich die Zahl der Infectionskrankheiten vermerkt; die Zahl der Kranken jedoch ist in jeder Gruppe eine ungleiche. Um die einzelnen Gruppen bequemer mit einander vergleichen zu können, habe ich sie gewissermassen zu einem Nenner, zu 100 gebracht; ich habe berechnet, wie viel Prozent der Gesammtkrankenzahl in der Gruppe diese oder jene Infection durchgemacht hat. Es ergab sich somit folgende Tabelle.

Tabelle 3.

Die Erkrankungsanzahl in jeder einzelnen Gruppe.

	I		II		III		IV		ins Gesammt	
1. Untergruppe: acute Exantheme	von 20	in %	von 34	in %	von 97	in %	von 29	in %	von 180	in %
Morbilli	10	50	16	47	42	43	13	45	71	45
Scarlatina	3	15	3	9	12	12	2	7	20	11
Variola	1	5	2	6	12	12	2	7	17	9
2. Untergruppe: acute Infetionskrankheiten ohne Exantheme.										
Typhus	3	15	4	12	21	24	10	34	38	21
Gonorrhoe	0	—	3	9	10	10	11	40	24	
Pleuritis, Pneumonie	0	—	5	15	14	15	2	7	21	
Influenza	—	—	—	—	3	4	1	3	—	2
Puerperalerkrankungen	—	—	—	—	6	7	—	—	—	—
Unbestimm. Infectionen	1	5	6	18	33	33	12	41	52	30
3. Untergruppe: Rheumatismen.										
Rheumatismus acutus	20	100	34	100	—	—	—	—	54	—
„ chronicus	—	—	—	—	4	4	2	7	6	—
4. Untergruppe: chronisch einwirkende Ursachen.										
Syphylis	0	—	2	6	9	9	6	20	17	9.5
Malaria	0	—	5	15	16	17	11	38	32	18
Alcoholismus	2	10	12	35	29	30	15	52	58	32
Directe Heredität	—	5	—	23	—	34	—	17	—	26

Selbst aus diesen Tabellen wäre es unmöglich die Bedeutung einer jeden Infectionsform abzuschätzen, was auch vom praktischen Standpunkte aus belanglos sein würde, da ja in Wirklichkeit hier gleichzeitig viele Umstände eingewirkt hatten. Ich habe somit aus

allen Infectionskrankheiten 3 Untergruppen wie folgt geschaffen. Es gilt, dass in der Aetiologie der acuten Endocarditiden die weit grösste Bedeutung unter allen Infectionen (ausser dem Rheumatismus) den sogenannten acuten Exanthemen zukommt. Durch Vereinen aller Fälle von Masern, Scharlach und Pocken entstand die erste Untergruppe der acuten Exantheme; in die zweite Untergruppe fanden alle übrigen Infectionen (mit Ausnahme des acuten Rheumatismus) Aufnahme (conf. Tabelle 3). Der acute Gelenkrheumatismus bildete die dritte Untergruppe; er musste in der Zahl der acuten Infectionskrankheiten untergebracht werden, weil sonst das Bild der in Wirklichkeit bestehenden Correlation der Infectionskrankheiten ein illusorisches geworden wäre. Hierbei schien es mir für nothwendig auch die frühere Eintheilung der Kranken in Gruppen nach dem Lebensalter (nach Decennien) beizubehalten. Die somit gewonnene Menge von Zahlen macht es ganz unmöglich das complicirte Bild der Correlation der Infectionen in den verschiedenen Gruppen sich klar vorzuführen. Wiederum benutzte ich die graphische Methode und construirte eine graphische Tabelle, Fig. 2, wie folgt. Es wurde das Mittel, welches angibt, wie viel Infectionserkrankungen insgesammt in jedem Lebensalter (nach Decennien berechnet) auf jedes Glied unserer vier Fundamentalgruppen kommen, berechnet; diese Zahlen sind durch verticale Linien, oder richtiger gesagt, durch verticale Columnen, deren Länge somit dem Mittel der Infectionen in jedem Lebensalter der Gruppe proportional ist, dargestellt; des bequemeren Vergleiches halber befinden sich alle verticalen Columnen auf einer horizontalen Linie. Jede Columne zerfällt noch in drei Theile, welche den Zahlenwerthen der so eben beschriebenen 3 Untergruppen (acute Exantheme, acute Infectionskrankheiten und Rheumatismen) in jedem Lebensalter proportional sind. Auf der Tabelle ist eine jede Untergruppe durch eine besondere Schattirung wiedergegeben; die Rheumatismen sind besonders dargestellt — unterhalb der Horizontalen — um das Vergleichen unter einander der übrigen acuten Infectionen aller vier Fundamentalgruppen zu erleichtern. — Neben den acuten Infectionen sind auf derselben Tabelle die Beziehungen zu den chronischen Infectionskrankheiten wiedergegeben. Auf ihre Analyse komme ich später zu sprechen; jetzt jedoch will ich nur bemerken, dass nach der soeben beschriebenen Methode auch Mittelwerthe für die Häufigkeit der chronischen Infectionen in den Gruppen berechnet und in diese Tabelle, besonders schattirt, eingetragen sind. Syphilis, Malaria und Alcoholismus haben mit einander das Gemeinsame, dass man

sie alle als gleich wichtige Momente in der Aetiologie der chronischen Krankheiten ansehen muss; wenngleich der Einfluss eines jeden von ihnen auf den Organismus sehr ungleich sein kann, so

Tab. B.

Correlation der verschiedenen ätiologischen Momente in den Gruppen I, II, III und IV.

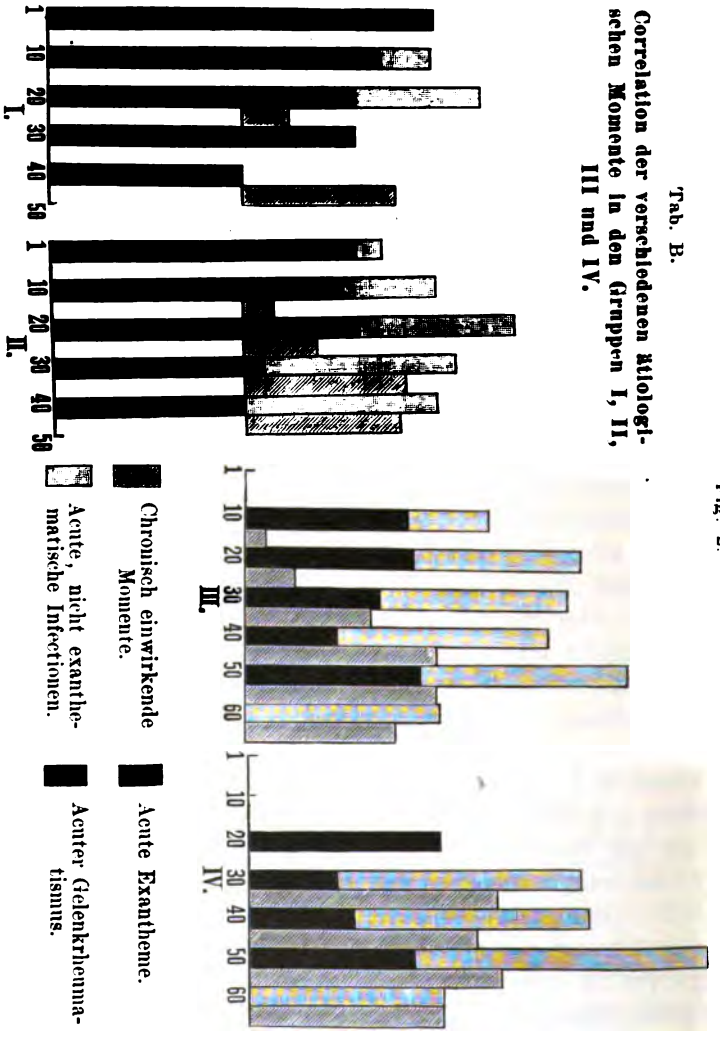


Fig. 2.

lassen sie sich dennoch nach dieser Richtung hin in eine allgemeine Gruppe unterbringen. Für mich haben sie eigentlich nur nach dieser Richtung hin Interesse, weshalb ich sie auch in eine Gruppe von chronisch einwirkenden die Entwickelung chronischer Leiden des Herz- und Gefässsystems begünstigenden Momenten vereinen

konnte. Auf der graphischen Tabelle B sind die relativen Werthe aller dieser Momente in jedem Lebensalter aller vier Gruppen wiedergegeben.

Ich kehre zur Analyse der acuten Infectionen zurück. Aus der Fig. 2 ist allem zuvor ersichtlich, dass die Zahl der Infectionen der einzelnen Gruppen in der Richtung von links nach rechts, von Gruppe I zu IV ansteigt; diese Zunahme kommt hauptsächlich auf Rechnung der acuten Infectionen ohne Exantheme. Diese Beziehungen sind noch markanter an Zahlen, die unten in Tabelle 4 angeführt, wo bei der Eintheilung das Lebensalter unberücksichtigt gelassen; der acute Rheumatismus ist aus der Zahl der acuten Infectionen von Tabelle 4 ausgeschlossen, um ein gleichartigeres Material zum Vergleich aller vier Gruppen zu erhalten.

Tabelle Nr. 4.

	I	II	III	IV
a) Mittelzahl der Infectionen (ohne Rheumatismus) auf jedes Glied der vier Gruppen.	1,1	1,1	1,6	1,8
b) Zahl der acuten Exantheme in % der vorhergehenden Mittelzahl.	60%	48%	43%	32%
c) Zahl der acuten Infectionen ohne Exantheme.	40%	52%	57%	68%

Betrachten wir jetzt eine jede Gruppe aus der graphischen Tabelle (Fig. 2) im Einzelnen. Bei Gruppe I verweile ich nicht, — die Tabelle ergibt für dieselbe nichts Neues; wir kamen überein diese Fälle für typische rheumatische Endocarditiden anzunehmen, mithin ist ihr Enstehen für uns vollends klar. Lange nicht so einfach ist die Entwickelungsgeschichte der anderen Leiden.

Wollen wir allem zuvor und möglichst eingehend Gruppe III betrachten. Welche Bedeutung konnten überhaupt die acuten Infectionen in der Aetiologie der Klappenleiden bei Kranken aus Gruppe III haben? Wenn diese Leiden als das Resultat einer früher stattgehabten acuten Entzündung auftraten, so mussten acute Infectionen hier die Hauptrolle spielen, da unter allen möglichen Ursachen einer acuten Endocarditis die häufigsten acute Infectionen abgeben. Wie allgemein angenommen, sind unter allen Infectionen (gleich nach dem Rheumatismus) von grösster Bedeutung die sogenannten Exantheme.

In Gruppe III stehen die acuten Exantheme oben an — 43 % unter allen Infectionen (berechnet nach Tab. 3), was fast dem Procentgehalt der Rheumatismen der beiden ersten Gruppen (in der ersten Gruppe beträgt der Rheumatismus 48 % in der zweiten —

47 % aller acuten Infectionen) gleichkommt. Aber die Bedeutung der acuten Exantheme ist ja für die Aetiologie der Endocarditis von weit geringem Belang. Wenn man annimmt, dass der Rheumatismus selbst in 30 % der Fälle Endocarditis erzeugt (conf. Tab. 2), so findet sich letztere bei den acuten Exanthemen kaum in 2—3 %: solche Endocarditiden sind selten. Sieht man davon ab, dass bei uns zufälligerweise eine sehr lange Reihe seltener Fälle sich angesammelt, so fühlt man sich zur Annahme veranlasst, dass die acuten Exantheme keine grosse Bedeutung für die Aetiologie unserer gehäuften Endocarditiden gehabt haben könnten, oder aber, umgekehrt, im vorliegenden Fall waren sie von aussergewöhnlichem, beispiellosem Einfluss auf das Herz. In den Krankengeschichten finden sich absolut keine diesbezüglichen Hinweise, wenigstens in den äusseren Momenten, um solch ein aussergewöhnliches Ereigniss, eine so schwere Complication der Krankheit zu erklären.

Nach dem eben Gesagten sind alle anderen Infectionen, i. e. Infectionen ohne Exantheme (Untergruppe 2 in Tab. 3) insgesammt (53 % aller Infectionskrankheiten) noch weniger im Stande uns das Entstehen der acuten Endocarditis in dieser Gruppe verständlich zu machen.

Vielleicht hat die acute Endocarditis als selbständiges Leiden sich entwickelt, da ja in der Gruppe der Infectionen einen ziemlich bedeutenden Theil „die unbestimmten" Infectionen ausmachen? — Auf Grund der geltenden Anschauungen ist die acute Endocarditis keine besondere Infection, sondern eine der klinischen Formen von gewöhnlich vorkommenden Infectionen; die schwere septische Form — die sogenannte Endocarditis maligna — ist von mir absichtlich aus der Zahl der analysirten Fälle ausgeschlossen worden. Wenn aber diese „unbestimmten" Infectionen als nicht markant ausgesprochene Formen der so eben analysirten Typen von Infectionen angesprochen werden dürfen, so lässt sich alles Gesagte auch auf sie beziehen: sie konnten erst recht nicht das Entstehen der Endocarditis in Gruppe III erklären. — Es muss vermerkt werden, dass in den Krankengeschichten sich keinerlei Hinweise auf einen Zusammenhang des Leidens mit Puerperalerkrankungen (Rheumatismi gonorrhoici sind absichtlich beim Analysiren unberücksichtigt geblieben) vorfinden. Auf Grund alles Angeführten lässt sich nicht die Möglichkeit eines acuten Beginnes der Klappenleiden in Gruppe III von der Hand weisen, aber die Entwickelungsgeschichte dieser acuten Endocarditis bleibt vollständig unaufgeklärt.

Konnte die Endocarditis hier von Anfang an sich nicht chro-

nisch entwickeln? Sehen wir zu, welche Argumente zu Gunsten einer solchen Voraussetzung sprechen. Die Gruppen III und IV unterscheiden sich im Vergleich von I und II durch die Masse von Momenten, welche chronische Processe, i. e., Sclerose des Herz- und Gefässsystems, begünstigen können. Die graphische Tabelle (Fig. 2) ergibt zur Evidenz ein Progressiren dieser Momente in der Richtung von Gruppe I zu IV bei allen Lebensaltern. Das spricht theilweise zu Gunsten des chronischen Beginnes der Krankheit in Gruppe III. Ueberstandene acute Infectionen, die die Widerstandskraft des Organismus diesen chronisch einwirkenden Factoren gegenüber schwächen, konnten nach dieser Richtung hin von Einfluss sein; sie konnten dem Progressiren der Krankheit, selbst ohne ein Acutisiren des localen Leidens zu veranlassen, begünstigen. Aber viele Kranke vermerken keinerlei Infectionen in ihrer Anamnese; ihre Zahl ist eine ziemlich bedeutende in allen Gruppen (in Gruppe III und II zu je 23 %, in Gruppe I = 30 %). Bei vielen dieser Kranken lag eine reine Mitralstenose, die sogenannte Duroziez'sche Krankheit vor — ein Leiden, in dessen Aetiologie nach Ansicht Vieler acute Processe am allerwenigsten eine Rolle spielen; sehr häufig wird es durch einen chronischen Process bedingt. In Gruppe III findet sich eine reine Mitralstenose in 17 % der Fälle, jedoch in denjenigen von I und II zusammen — nur in 9 %. Alles dieses muss als directes Argument zu Gunsten eines chronischen Entstehens der Klappenfehler in Gruppe III aufgefasst werden. — Es liegen aber noch viel indirectere Beweise für den chronischen Beginn der Endocarditis vor. In den Krankengeschichten finden sich Hinweise, dass die Patienten der Gruppe III zu einer ganz besonderen congenitalen Prädisposition für chronische Leiden des Gefässsystems inklinirt waren, und zwar, wenn man die in der Anamnese angeführten Krankheiten der Blutsverwandten und ihre Todesart berücksichtigt, so ergibt sich, dass am häufigsten bei den Verwandten Leiden des Gefässsystems (Herzklopfen und Athemnoth mit Oedemen, Apoplexien) erwähnt sind gerade in Gruppe III (conf. directe Heredität in Tab. 3 = 26 %). Mit Rücksicht darauf, dass die meisten Verwandten dieser Kranken im vorgerückten Lebensalter standen, wo chronische Herzleiden vom Character der Sclerosen vorliegen und eingedenk der Prädisposition zur hereditären Verbreitung solcher Leiden auf Familienmitglieder (Huchard, nach Schott sind Herzfehler in 23,6 % erblich), — lässt sich annehmen, dass unter allen meinen Kranken die Patienten aus Gruppe III am meisten zu sclerotischen Processen disponirt waren. In der That ergeben die

klinischen Krankengeschichten, dass unter den Patienten aus Gruppe III weit häufiger, als in den Gruppen I und II, Arteriosclerose, Lebercirrhose, Schrumpfnieren etc. angetroffen wurden.

Mithin stösst die Voraussetzung von der chronischen Entwickelung dieser Endocarditiden auf nichts Unwahrscheinliches; im Gegentheil alles Angeführte gestattet die Behauptung aufzustellen, dass für Gruppe III viel mehr Thatsachen zu Gunsten eines chronischen, als eines acuten Entstehens der Krankheit vorliegen. Auf Details der Pathogenese will ich nicht eingehen, auch desgl. nicht eruiren, auf welche Weise der Process in den Klappen sich entwickelte: ob er entzündlichen oder degenerativen Ursprungs gewesen; das gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Für unsere Zwecke galt es nur die Thatsache zu constatiren, dass diese Veränderungen ohne Mithülfe eines acuten entzündlichen Processes entstanden, was nach allem Angeführten auch sehr wahrscheinlich ist. Somit müssen die Klappenveränderungen den sogenannten sclerotischen Processen, die im ersten Theil der Arbeit bereits besprochen worden, zugezählt werden.

Alles über Gruppe III Gesagte bezieht sich auch auf die Kranken aus Gruppe IV; ich sehe hier von einer Wiederholung der soeben gemachten Erörterungen über den möglichen chronischen Ursprung der Endocarditis auch bei diesen Kranken ab. Desgleichen lässt sich nicht in Abrede stellen, dass chronisch einwirkende Momente von Bedeutung für die Aetiologie der Leiden aus Gruppe II gewesen sein könnten. Aus Tabelle B erhellt, dass Gruppe II nach jeder Richtung hin eine Uebergangsstufe zwischen Gruppe I und III einnimmt, so dass es auf Grund aller anderen Momente mit Ausnahme des Rheumatismus unmöglich wird eine scharfe Grenze selbst zwischen die Gruppen III und II zu ziehen.

Die dritte Schlussfolgerung der Analyse lautet mithin. Es ist höchst wahrscheinlich, dass ein bedeutender Theil, wenigstens die Hälfte der Herzfehler, von Anfang an chronisch entsteht, aber nicht durch eine acute Endocarditis bedingt ist. In vielen Fällen sind diese Leiden hereditär.

Ich will noch auf einige Details, die für die Characteristik der Gruppe IV von Interesse sind, hinweisen. Die Gruppe der mit Aneurysmen Behafteten unterscheidet sich durch das Prävaliren aller acuten (nicht exanthematischer) Infectionen über den acuten Exanthemen (conf. Tab. 3 u. graph. Tab. B), aber sie differirt ganz besonders von den anderen durch das Ueberwiegen von chronischen

Momenten. Nach jeder anderen Richtung hin steht sie am nächsten der Gruppe III, jedoch mit Ausnahme auf die chronischen Infectionen, worin sie bedeutend differiren: Lues und Malaria kommen doppelt häufiger in IV als in III vor. Eben diese beiden letzteren Infectionen, besonders die Syphilis, wurden in unmittelbaren ätiologischen Zusammenhang mit Aneurysmen gebracht! — Aber ein noch bedeutenderer Unterschied tritt in Bezug auf die Gruppen betreff der Gonorrhoe hervor: in Gruppe IV sind viermal so viel Gonorrhoeerkrankungen als in Gruppe III zu verzeichnen. Dürfte etwa dieser Umstand nicht zum Schluss berechtigen, dass Excesse in venere ebenfalls eine Rolle in der Aetiologie der Aneurysmen bei den Kranken in Gruppe IV gespielt haben könnten?

Die Resultate der von mir ausgeführten Untersuchung können wie folgt formulirt werden:

1. In der Aetiologie der chronischen Klappenleiden spielt der acute Gelenkrheumatismus eine grössere Rolle als jede andere Infectionskrankheit einzeln genommen; aber der acute Rheumatismus ist von geringerer Bedeutung als alle möglichen übrigen Momente zusammen genommen.

2. In allen Lebensaltern bilden die nichtrheumatischen die Hauptmasse aller vorkommenden Endocarditiden.

3. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die meisten nichtrheumatischen Endocarditiden nicht acut begonnen, sondern von Anfang an als chronisches Leiden sich entwickelten.

Meine Schlüsse beziehen sich, streng genommen, nur auf die von mir analysirten 180 Fälle, aber sie haben zweifelsohne eine mehr allgemeine Bedeutung, da auch einige andere Autoren, die ihre Untersuchungen unter anderen Bedingungen und in anderen Ländern (in Deutschland — Guttmann, Hildebrandt, Plath, in Frankreich — Müller, Huchard) angestellt, zu ähnlichen Schlüssen gekommen sind; solche Hinweise entstammen nicht nur der letzten Zeit, sondern waren auch schon früher bekannt (Barkley; Waters, Bamberger, Rosenstein). —

Diese Schlüsse stehen in Widerspruch zu den allgemein verbreiteten Ansichten, aber schon im ersten Theil dieser Arbeit habe ich diese Frage einer genauen Besprechung unterzogen und auf das Ungenügende der wissenschaftlichen Daten, die einen rheumatischen Ursprung der meisten Herzfehler inauguriren, hingewiesen.

XXIII.

Einige Bemerkungen zu der Geschichte des Stethoskops.

Von

Wilhelm Ebstein

in Göttingen.

(Mit 2 Abbildungen.)

Im Jahre 1819 erschien die erste Auflage von R. T. H. Laennec's berühmten Buche: „De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur établi etc." Laennec war keineswegs lediglich ein Specialist. seine Gesichtspunkte waren allgemeine. Das Programm von Laennec's wissenschaftlicher Thätigkeit bestand nämlich darin. die pathologische Anatomie zu einer klinischen zu gestalten, und einen Theil seiner Aufgabe hat er mit unbestreitbarem Erfolge in der Weise zu lösen gesucht, dass er, wie er selbst sagt — durch Vergleichung der Krankheitserscheinungen während des Lebens mit dem Leichenbefunde nachzuweisen bemüht war, welche Symptome die pathologisch-anatomischen Veränderungen begleiten, und insbesondere welche Symptome mit physikalischer Nothwendigkeit von den einzelnen anatomischen Veränderungen abhängig sind. Um dieses Ziel zu erreichen, schuf Laennec eine völlig neue Wissenschaft, die physikalische Semiotik. An der Hand und mit Hülfe dieser Wissenschaft zeigte Laennec, dass die materiellen Verhältnisse, namentlich der Brustorgane, aus gewissen acustischen Zeichen zu erkennen sind. Eins seiner wissenschaftlichen Rüstzeuge ist das von ihm erfundene Instrument, welchem er den Namen „Stethoskop" gegeben hat. Laennec's Stethoskop war ein Cylinder aus weichem Holz, welcher in der Mitte seiner ganzen Länge nach mit einem Kanal versehen war, den Laennec, ebenso wie eine Erweiterung des unteren, auf den Thorax aufzusetzenden Endes des Cylinders für die Untersuchung der Athemgeräusche und des Rasselns für nothwendig erachtete. Zu der Untersuchung der Herz-

töne und der Stimme dagegen benutzte Laennec einen festen Cylinder, und, um beiden Zwecken mit einem Instrumente dienen zu können, stattete Laennec seinen mit einem centralen Kanale versehenen Cylinder mit einem Obturator aus, durch welchen der hohle in einen soliden Cylinder umgewandelt werden konnte. Ich darf mir hier versagen, zu diesen, von Laennec für principiell gehaltenen Vorschriften, Mittheilungen über unwesentlichere die Einrichtung der Stethoskope betreffende Einzelheiten hinzuzufügen. Man mag nun über das Laennec'sche Stethoskop denken, wie man will, ein Zeugniss wird man dem Entdecker nicht versagen, dass er nämlich mit seinem einfachen Instrumente Entdeckungen in dem Gebiete der Auscultation gemacht hat, wie kein anderer nach ihm. Es geht eben mit dem Stethoskop, wie mit allen anderen Instrumenten; Uebung macht auch hier den Meister, und die Uebung vermag überdies manchen dem Instrumente anhaftenden Mangel zu ersetzen. Jedenfalls scheint Laennec einen Mangel seines Instrumentes niemals empfunden zu haben, und dem Mangel an Uebung ist es wohl wesentlich zuzuschreiben, dass Laennec wenigstens zu der Zeit, in der er sein Buch verfasste, sich dahin entschied, dass die unmittelbare Auscultation, ganz abgesehen von manchen anderen Unzuträglichkeiten, weniger leistungsfähig sei, als die mittelbare Auscultation mittels des Stethoskops. Vielleicht besorgte Laennec, dass die unmittelbare Auscultation, welche um diese Zeit, — wie man seinen Ausführungen entnehmen kann, — anfing, bei den Aerzten eine gewisse Aufmerksamkeit zu erregen, das Gedeihen seiner eigenen Entdeckung zu gefährden imstande sei. Jedenfalls ist es bemerkenswerth genug, dass Laennec hervorhebt, dass weder er noch Bayle sowie andere Commilitonen, die gleichzeitig auf Corvisart's Klinik die unmittelbare Auscultation prüften, einen anderen Nutzen von dieser Untersuchungsmethode ziehen konnten, als dass sie in gewissen Fällen die Herzschläge mit dem aufgelegten Ohre besser wahrzunehmen vermochten, als mit der aufgelegten Hand, dagegen aber bemerkten, dass bei der Benutzung des Ohres sich leicht eine Fehlerquelle durch Nebengeräusche ergeben könnte.

Laennec starb im Jahre 1826, erst 45 Jahre alt. Wäre ihm ein längeres Leben beschieden gewesen, würde er wohl gewiss auch der unmittelbaren Auscultation den ihr gebührenden Werth zuerkannt haben. Was der mittelbaren Auscultation für alle Zeiten den Vorrang vor der unmittelbaren sichert, ist, dass man, abgesehen von ethischen, hygienischen und Reinlichkeitsrücksichten, die auscultatorischen Phänomene mittels des Stethoskops nicht nur besser

localisiren, sondern sie auch an den Orten wahrnehmen kann, wo die Anlegung des Ohrs, so in der Schlüsselbeingegend und in der Achselgegend Schwierigkeiten begegnet, bezw. unmöglich ist.

Einer der wesentlichsten Punkte, um die es sich bei den Bestrebungen, das Stethoskop zu verbessern, gehandelt hat, betrifft die Frage, ob man sich besser eines hohlen oder eines soliden Cylinders bedienen solle. Erzählt doch Laennec selbst zu Gunsten des letzteren, dass er sich bei Anstellung seines ersten instrumentellen Auscultationsversuches des allbekannten acustischen Phänomens erinnert habe, dass, wenn man das Ohr an das eine Ende eines Balkens anlege, man sehr deutlich das durch einen Stecknadelstich am anderen Ende des Balkens erzeugte Geräusch hören könne. Es darf aus diesen Versuchen keinesfalls gefolgert werden, dass auch die in den Organen des Thorax entstehenden Töne und Geräusche in gleicher Weise sehr deutlich oder gar am besten wahrgenommen werden müssen. Jedenfalls bediente sich Laennec bereits bei seiner ersten Untersuchung nicht eines soliden Holzstückes von entsprechender Form und Grösse, sondern — vielleicht weil es ihm gerade zur Hand war — eines zusammengerollten Papierheftes. Auf die Vorzüge eines soliden Stethoskops hat indes — wie bereits hervorgehoben wurde — für gewisse Fälle Laennec auch später, so viel ich weiss, nicht verzichtet. Auch Piorry, welcher das Laennec'sche Stethoskop modificirte (cf. Piorry's mittelbare Percussion. Deutsch von Dr. Balling. Würzburg 1829. S. 323) ist in dieser Beziehung von Laennec nicht abgewichen. Verfolgen wir nun die Geschichte des soliden Stethoskops zunächst in dem Geburtslande der Auscultation, so sehen wir, dass Landouzy (geb. 1812, gest. 1864), (Mem. sur les procédés acoustiques de l'auscultation et sur un nouveau mode etc. Reims et Paris 1841) Anfängern die Anwendung des massiven Tannenholzes, dessen gute Leitung ihn überraschte, empfohlen hat, während freilich Landouzy für seine Person bei dem Gebrauche seines blechernen Hohlcylinders verblieb. Ich ersehe ferner aus dem Artikel über das „Stethoskop" von A. Dechambre und A. Petit (in des ersteren Dictionnaire encyclop. des scienc. mèdic. Paris 1883 pg. 65), dass auch die Verfasser dieses Artikels, nachdem sie darüber die competentesten Physiker um Rath gefragt hatten, die Ansicht vertraten, dass die von Laennec behaupteten, vorhin bereits erwähnten Vorzüge des durchbohrten Stethoskops nicht aufrecht zu erhalten seien. Ein solides Stethoskop sei durchaus geeignet, alle Geräusche, von welcher Art und Klangfarbe sie auch immer seien, deutlich wahrnehmen zu

lassen. Dechambre und Petit berufen sich auf Prof. Laboulbène's Erfahrung, der sich andauernd für die mittelbare Auscultation eines einfachen kleinen Holzbalkens an Stelle des gewöhnlichen Stethoskops bedient hat. Nach den Erfahrungen von Laboulbène nimmt man mit diesem so einfachen Instrumente nicht allein Rassel- und blasende Geräusche, sowie die Herztöne u. s. w. wahr, sondern Laboulbène benutzte dies Instrument auch zur Wahrnehmung der Pectoriloquie. Laboulbène hat übrigens, um dies gleich hier einzuschalten, durch eine Reihe von Versuchen festgestellt, dass durch die Verminderung der Masse des von ihm benutzten kleinen Holzbalkens, — indem er, die beiden Enden bei ihrer Dicke belassend, im Uebrigen den Durchmesser des Instruments reducirte — dessen Leistungsfähigkeit als Stethoskop mehr und mehr herabgesetzt wird. Diese Abschwächung erfährt noch eine Verschärfung, wenn man einen Längskanal in der Mitte des betreffenden Holzstabes, mit dem man auscultirt, anbringt. Auf diese Weise erklärt sich im wesentlichen die von Laboulbène gemachte, von Dechambre und Petit bestätigte und vertretene Beobachtung, dass ein solides Stethoskop die Schallschwingungen besser fortleitet, als ein hohles Stethoskop von demselben Durchmesser und von derselben Länge. Man hat auch gelegentlich für die geringere Leistungsfähigkeit des hohlen Stethoskops geltend gemacht, dass seine erweiterte Mündung, im Gegensatze zu den Sprachrohren, dem Ort der Schallerzeugung zugewandt ist.

In England haben einige Beobachter jedem von beiden, den soliden und den hohlen Stethoskopen, eigenthümliche Vorzüge zugesprochen. W. H. Walshe[1]) kam in dieser Beziehung durch Versuche, welche er mit hohlen und soliden Stethoskopen, die aus Eben- und aus Cedernholz hergestellt waren, anstellte, zu folgenden Ergebnissen. Walshe meint, dass mit dem hohlen Stethoskop die Athmungsgeräusche lauter und klarer (more open) wahrgenommen werden, mit dem soliden dagegen schwächer und schärfer und zwar in dem Grade, dass ein bronchialer Character der Geräusche dadurch vorgetäuscht werden kann. Cavernöse Symptome sollen bei Benutzung eines soliden Stethoskops einigermaassen ihren Höhlencharacter verlieren; dagegen sollen Reibegeräusche bisweilen besser mit dem soliden Stethoskop gehört werden; die Stimmresonanz über der Trachea soll mit dem hohlen Stethoskope hohler, dumpfer, tiefer und besser articulirt vernommen werden; endlich soll die Resonanz

1) Walshe, Diseases of the lungs and heart. London 1851. p. 69.

der eigenen Stimme des Beobachters, während er spricht, so lange er eine andere Person auscultirt (autophonia) intensiver mit dem soliden als mit dem hohlen Stethoskop wahrgenommen werden. Walshe bemerkt bei dieser Gelegenheit, dass das hohle Stethoskop fast allgemein angewendet werde. Ich muss übrigens bemerken, dass mir die von Walshe gemachten Angaben keineswegs vollkommen durchsichtig sind. Jedenfalls sprechen seine Ausführungen nicht gerade zu Gunsten der soliden Stethoskope. Auch in Form eines von dem bekannten Physiker Wheatstone angegebenen Instrumentes hat sich die Stethoskopie mit soliden Instrumenten nicht bewährt. Betreffs des Wheatstone'schen mag hier bemerkt werden, dass der englische Physiker Wheatstone (geb. 1802. gest. 1875) ein Instrument beschrieben hat, welches er Mikrophon nannte, und womit schwache Töne von festen Körpern hörbarer gemacht werden sollen. Dieses Instrument besteht[1]) aus einem messingenen Becken, das auf das äussere Ohr aufgesetzt werden kann, so dass es gegen die harten Theile des Kopfes zu ruhen kommt. Mitten auf diesem Becken ist ein dicker etwas langer Metalldraht befestigt, mit dessen freiem Ende der tönende Körper berührt wird, während man das freie Ohr mit der Hand verschliesst. Hat man auf jedem Ohre ein solches Becken, so kann man die Drähte biegen und ihre freien Enden vorn vereinigen, wodurch man um so stärker hört. Auf diese Weise entdeckt man Töne bei festen Körpern und Flüssigkeiten, die so schwach sein können, dass man sie auf keine andere Weise hört, aber tönende Vibrationen in der Luft werden dadurch nicht verstärkt fortgepflanzt. Dieses Instrument, so schliesst Berzelius seinen Bericht über die Wheatstone'sche Entdeckung, kann vielleicht in der Heilkunde von grosser Anwendbarkeit werden, wo es oft von grosser Wichtigkeit ist, die schwächsten Töne im Inneren des Körpers vernehmen zu können. Es dürfte dieses Wheatstone'sche Instrument: „Mikrophon" das erste solide und gleichzeitig das erste binaurale Stethoskop sein, welches überhaupt construirt worden ist. Ob dieses Stethoskop zu auscultatorischen Zwecken beim Menschen angewandt und erprobt worden ist, habe ich nicht ermitteln können. Škoda,[2]) bei dem ich das Wheatstone'sche Instrument erwähnt fand, hat davon nichts wissen wollen, erstens wegen seiner Complicirtheit und seiner Unbequem-

1) Cf. Berzelius, Jahresbericht über die Fortschritte der physischen Wissenschaften. Deutsch von F. Wöhler. VIII, S. 9. Tübingen. 1829.

2) Škoda, Abhandl. über Percussion u. Auscultation. 6. Aufl. Wien 1864. S. 43.

lichkeit, und weil der Schall bei dem hohlen Stethoskop meist durch die Luft und nur wenig durch den festen Körper geleitet werde.

In Deutschland hat sich die Auscultation bekanntlich überhaupt, verhältnissmässig spät eingebürgert. Erst im Verlaufe des 3. Jahrzehnts des vorigen Jahrhunderts, wo die Auscultation in Frankreich schon eine allgemein verbreitete Untersuchungsmethode war, fing sie bei uns langsam an, in der ärztlichen Praxis zur Geltung zu kommen. Die soliden Stethoskope waren meines Wissens in Deutschland, so weit ich unterrichtet bin, zunächst wohl kaum in Gebrauch, jedenfalls waren die hohlen Stethoskope die üblichen. Die ablehnende Haltung von Männern wie Škoda hat wohl auch einschlägige Untersuchungen hintangehalten. Erst im Jahre 1870 hat Paul Niemeyer,[1]) sich berufend auf die von Chladni und Savart entworfene Scala das den Schall 18mal besser als die Luft leitende Tannenholz als Material für die Herstellung seines Holzstethoskops, (Hörholz, Acouoxylon) empfohlen. Als das Wesentliche bezeichnet Niemeyer für die Herstellung eines solchen Hörholzes 1) ein massives, astfreies, trockenes Stück Tannenholz, 2) ein bis zum Trommelfell gehendes Ohrstück. Niemeyer bezieht sich in dieser Beziehung auf Helmholtz, der bei allen Untersuchungen mit Resonatoren und dergl. die Leitung in dieser Weise vervollständigt habe, und 3) eine flache Ansatzfläche von dem Umfange derjenigen der bisherigen Stethoskope. Die Länge und die übrige Form erachtet Niemeyer für die Leistungsfähigkeit als vollständig gleichgültig. Ihm selbst hat sich als die praktischste comfortabelste Form ein Hörholz von 15 cm Länge ergeben, welches an der Basis einen Durchmesser von 3 cm hat. Wie ich aus der Zeichnung ersehe, die Niemeyer entworfen hat, verjüngt sich das Niemeyer'sche Hörholz ein kleines Stückchen über seiner Basis auf einen Durchmesser von etwa 1 cm, um sich direct unter dem Ohrstück wieder durch einen kurzen Knauf ein wenig zu verdicken. Wenn Niemeyer behauptet, dass der Schall durch das Holz eher ankomme, als durch die Luft, so kann dies bei dem Stethoskop mit seiner geringen Länge von 15 cm so recht ernsthaft wohl nicht genommen werden. Es kommt hier doch wesentlich darauf an, mit welchem Instrument man besser, deutlicher und schärfer und endlich auch bequemer hört. Aus dem Grundriss der Percussion und Auscultation von Niemeyer (Erlangen 1871, S. 42) ersehe ich, dass nach seiner Ansicht das

1) Niemeyer, Paul, Lehrbuch der u. s. w. Percussion und Auscultation. II. Bd. 1. Abtheil. Erlangen 1870. S. 7.

ursprüngliche Stethoskop d. h. ein Hohlcylinder mit einer Ohrplatte, trotz der unphysikalischen Construction der letzteren seinen Zweck für die Herztöne erfüllt. Für die Geräusche dagegen, namentlich für die vibratorischen, empfiehlt Niemeyer sein Hörholz und zwar mit convexen, überall anzulegendem Ansatzstück. Es ist dies eine zweckmässige Aenderung des in Niemeyer's Lehrbuche empfohlenen Hörholzes. Das Ohrstück, welches bis zum Trommelfelle eindringen soll, ist dagegen auch bei dem zweiten Modell von Niemeyer beibehalten worden. Die angegebene Aenderung des unteren Endes dürfte auf die von Quincke (Berliner klin. Wochenschr. 1870 S. 260) vorgeschlagene „neue" Form des Stethoskops zurückzuführen sein, die nach Quincke's Ansicht, wenn keinen anderen Vorzug, wenigstens den der Bequemlichkeit vor anderen voraus hat. Das 21 cm lange und einen Durchmesser von ca. 1 cm zeigende Stethoskop Quincke's endet in eine Kugel von etwa 2,5 cm Durchmesser. Diese Kugel ermöglicht, dass man beim Gerade- und Schrägaufsetzen stets dieselbe hinreichende Berührungsfläche hat. Die auf diese Weise ermöglichte viel grössere Bequemlichkeit für den Arzt und den Kranken bei der Untersuchung, besonders der seitlichen (Achsel-) und unteren Rückengegend soll nach Quincke reichlich die bei vollständig seitlichem Aufsetzen etwas geringere Intensität der fortgeleiteten Schallerscheinungen ausgleichen. Das Ohrstück wird bei dem Quinke'schen Stethoskop durch eine ca 6 cm. im Durchmesser messende, ziemlich flache Ohrmuschel ersetzt. Diese Beschreibung ist nach dem von Quincke seiner Schilderung beigegebenen Holzschnitt gemacht. Auf demselben ist, wie gesagt, die Aushöhlung der Muschel eine ziemlich flache. Ich messe bei ihr nur eine Tiefe von ca. 1 cm. Quincke bemerkt ausdrücklich, dass die Muschel auch nicht zu flach sein darf, da von ihrer inneren Fläche, soweit sie dem Ohre nicht anliegt, die Uebertragung der Schallwellen von Holz in Luft auf einer Fläche von dem Querschnitt des Gehörganges geschehen muss. Das Hineinstecken des Stabes in den Gehörgang, wie es Niemeyer vorschreibt, hält Quincke für schlechter und zwar nicht nur wegen der unvermeidlichen störenden Reibung bei den Respirationsbewegungen, sondern weil die Uebertragung der Schallwellen, wie schon bemerkt, von Holz in Luft auf einer Fläche von dem Querschnitt des Gehörganges geschehen müsse. Besondere Vorzüge vor dem gewöhnlichen hohlen Stethoskop schreibt Quincke übrigens seinem soliden Stethoskop nicht zu. Die wesentliche Differenz zwischen dem Niemeyer'schen Hörholz und dem soliden Stethoskop

von Quincke besteht nun darin, dass Niemeyer ein bis zum Trommelfelle reichendes Ohrstück verlangt, während Quincke weitaus die von ihm gewählte, nicht zu flache Muschelform bevorzugt, die der Ohrmuschel anliegt. Niemeyer irrt, soweit ich die Sache übersehe, wenn er meint, dass das Ohrstück seines Hörholzes wirklich bis zu dem Trommelfelle vordringe. Von dem äusseren Gehörgange aus erreicht man bei seinem gebogenen Verlauf in gerader Linie das Trommelfell nämlich nur dann, wenn der knorpelige Theil des Gehörganges gestreckt wird. Dies ist aber nur möglich, wenn man die Ohrmuschel nach hinten und oben in die Höhe zieht. Das wäre aber doch eine, wenn überhaupt ausführbare, so doch sehr wenig ansprechende Art der Auscultation. Es werden demgemäss die das Niemeyer'sche Hörholz verlassenden Schallwellen doch zweifelsohne zunächst, bevor sie das Trommelfell erreichen, eine Luftschicht zu passiren haben. Natürlich wird dieselbe aber etwas kürzer sein, als bei Quincke's Stethoskop, wo, wie wir gesehen haben, die Luftleitung in einer entsprechend ausgiebigeren Weise in Anspruch genommen wird. In einer Arbeit, die mir leider im Original nicht zugänglich war: „Ueber die Knochenleitung und Luftleitung (Deutsche medic. Zeitung 1885. Nr. 98) kommt Haupt zu dem Schluss, dass bei normalem Gehör und bei richtiger Verbindung der schwingenden Körper mit dem Schädel Schwingungen fester Körper durch die Knochenleitung mit grösserer Intensität fortgepflanzt und wahrgenommen werden, als durch Luftleitung, wofern, was unbedingt gefordert werden muss, die letztere bei der Prüfung der Knochenleitung ausgeschlossen wird. Der durch die Knochen, d. h. das dichtere Medium, fortgeleitete Schall ist von grösserer Intensität, aber von kürzerer Dauer als der durch die Luft, — d. h. das dünnere Medium, — geleitete Schall. Haupt hatte sich auch schon früher an anderer Stelle (Bayerisches ärztl. Intelligenzbl. 1884. Nr. 36) dahin ausgesprochen, dass das solide Hörholz der Anwendung des hohlen Stethoskopes vorzuziehen sei. Ueber die dem Hörholz zu gebende Form finde ich in den von mir benutzten Referaten der Haupt'schen Arbeiten ad 1, Med. Centr.-Blatt 1886, S. 280 und ad 2, dieselbe Zeitschr. 1884, S. 863 und Virchow-Hirsch, Jahresbericht XIX, 1, 1885, S. 208 nichts erwähnt. In seinem Schriftchen: „Ueber das Stethoskop" (München 1894) hat H. Müllner angegeben, dass diesem Zwecke ein massiver Holz- oder Metall- oder Kautschukstab am besten diene. Dieser Stab dürfte an seinem an das Ohr anzulegenden Ende keine Höhlung haben, weil dadurch leicht störende Neben-

geräusche erzeugt werden, sondern dieser Stab müsse vielmehr entweder eine Platte oder eine Kugel besitzen, wodurch ein Anpressen des Tragus an die elastischen, den Schall gut leitenden Schädelknochen bewirkt werde. Müllner hat besonders betont, dass wir im Tragus und in der Ohrmuschel einen Apparat besitzen, welcher die Schallwellen tönender fester Körper, die man direct auf die Ohrmuschel anlegt, verstärkt und sie direct bis zum Labyrinthwasser fortpflanzt. Neuerdings hat das richtig construirte und gebrauchte solide Stethoskop als ein rascherer und besonders auch als ein kräftigerer und sogar deutlicherer Schallleiter in Valentin Wille (Wiener klin. Rundschau 1899 Nr. 48 u. 50, Sonderabdruck) einen weiteren Empfehler gefunden. Wille benutzt als Stethoskop ein gewöhnliches entlaubtes Stäbchen von Evonymus Europaea (Pfaffenhütchenstrauch) von etwa 1 cm Durchmesser, 25 cm Länge, welches Wille mit dem einen Ende auf die zu auscultirende Stelle aufsetzt, mit dem anderen aber mehr oder weniger stark an den Tragus andrückt. Auf diese Weise verschafft sich Wille eine Schallverstärkungskammer, wie wir eine solche bei der gewöhnlichen Trommel besitzen. Die sehr elastischen knorpeligen und knöchernen Theile des äusseren Gehörganges betrachtet Wille als die Wände dieser Trommel, die beiden Felle der Trommel würden hinten durch das Trommelfell des Ohres und vorn durch den Tragus oder die Ecke der Ohrmuschel gebildet werden. Das Schallloch der Trommel, welches ebenso wie die F-Löcher der Geige dazu dient, der in der Trommel eingeschlossenen Luft, wenn sie beim Trommeln in Bewegung gesetzt wird, eine möglichste Ausdehnung ihrer Schwingungswellen zu gestatten, um auf diese Weise einen möglichst lauten Schall zu erzeugen, wird nach Wille's Angabe, durch den Anschluss des qu. Stäbchens an den Tragus bewirkt. Je fester das Stäbchen an den äusseren Gehörgang angedrückt werde, um so mehr müsse natürlich diese Schallöffnung verkleinert werden; je weniger fest das Andrücken des Stäbchens an den Tragus geschehe, um so grösser werde die Schallöffnung. Wille betont, dass jeder Untersucher demgemäss sich nach seinem Belieben die Grösse des Schallloches selbst formiren könne. Man müsste danach doch glauben, dass durch die Verwerthung der Schallleitung durch die Schädelknochen und die Ohrknorpel bei den soliden Stethoskopen deren Leistungsfähigkeit erheblich gewonnen habe. Besonders Müllner und Wille haben eine ganze Reihe von Belegen von Physikern und Physiologen zu Gunsten der soliden Stethoskope beigebracht, welche ihrer Ein-

führung in die Praxis Vorschub zu leisten bestimmt waren. Diese Bemühungen haben bis jetzt versagt. Wir müssen zugeben, dass alle Versuche, das solide Stethoskop in der Praxis einzubürgern, vollkommen ergebnisslos verlaufen sind. Auch die Kliniker verhielten sich in dieser Beziehung fast durchweg geradezu ablehnend. In den meisten die physikalischen Untersuchungsmethoden behandelnden Büchern werden die soliden Stethoskope gar nicht mehr erwähnt.

Wenn sich nun die Verfechter des soliden Stethoskopes auf die Physiker und Physiologen berufen, um die Berechtigung und den Vorzug desselben vor den hohlen Stethoskopen darzuthun, so mag hier auf die Ansicht zurückgegangen werden, die von keinem geringeren als Johannes Müller[1]) betreffs der Werthigkeit der beiden Formen des Stethoskops vertreten worden ist. J. Müller sagt: „Die unmittelbare Leitung fester Theile zu den festen Theilen des Gehörorgans wird auch in Anspruch genommen beim Hören durch Auflegen des Ohres auf den Erdboden." . . . „Bei der Stethoskopie geschieht ganz dasselbe. Töne in festen Theilen erregt, oder durch feste Theile durchgehend, werden von diesen ab in die festen Theile des aufliegenden Ohres geleitet. Das Stethoskop selbst leistet wenig mehr als das aufliegende Ohr selbst, ausser durch seine Resonanz. Bei seiner gewöhnlichen Einrichtung findet eine doppelte Leitung statt, nämlich erstens von den festen Theilen des tönenden Körpers durch das Holz zu den festen Theilen des Gehörorganes, und zweitens von den festen Theilen des tönenden Körpers an die Luftsäule im Stethoskop und sofort die Luft auf das Trommelfell. Die letztere Leitung ist viel schwieriger, da die Schallwellen von der Oberfläche des festen menschlichen Körpers schwer an die Luft übergehen, ist aber doch durch Resonanz nützlich; daher ein blosser Stab nicht dieselben Dienste thut, wie ein Stethoskop. Dagegen kann man den Ton auch durch einen blossen Stab gut hören, wenn man sich das Ohr durch einen Papierstopfen ausstopft, und den Stab zwar nicht an den Stopfen (denn die Reibungen stören das Beobachten), sondern an die weiche Umgebung des äusseren Ohres hält. In diesem Falle theilt sich die Leitung fester Theile durch den Stopfen vollständiger den Wänden des Gehörganges und sofort dem Trommelfelle mit." Soweit Johannes Müller. Es ist dies meines Erachtens die beste und den That-

1) Müller, Johannes, Handbuch der Physiologie des Menschen. II. 1. S. 458. Coblenz. 1837.

sachen durchaus entsprechende Erklärung der Leistungen des Stethoskops im Allgemeinen und seiner beiden Formen, des hohlen und des soliden im besonderen. Es ist merkwürdig genug, dass ein Mann, wie Škoda — der doch wohl bei dem ersten Erscheinen seiner Auscultation und Percussion 1839, welches 2 Jahre später erfolgte, als das der Müller'schen Physiologie, diese kennen musste, und dem jedenfalls, wenn dies nicht der Fall war, die Müller'schen Auseinandersetzungen später bekannt geworden sein müssen — andauernd dabei beharren konnte, dass bei dem Stethoskop der Schall nur wenig durch das Holz der Röhre, sondern grösstentheils durch die Luft gehe (s. o. S. 493).

Die hohlen Stethoskope sind meines Wissens sämmtlich mit einer Ohrplatte ausgestattet, nur Prof. L. Fick[1]) hat sie verworfen, weil man dabei, sei es dass das Stethoskop in freier Luft an das Ohr angelegt, oder dass das Stethoskop auf einen beliebigen, nicht tönenden Gegenstand aufgesetzt wird, fortwährend ein leises Geräusch hört, welches durch das Andrücken der Platte auf das Ohr und in specie aber durch das Eindrücken des Tragus gegen den Eingang des Ohres hervorgebracht wird. Dasselbe ist, wie Fick berichtet, von allen beobachtet worden, die er zu diesem Versuche aufgefordert hat. Diesen Uebelstand gibt Fick an, mit Erfolg vermieden zu haben, wenn er ein Stethoskop benutzte, dessen Ohrstück einfach abgerundet, ohne jede Aufsatzplatte endigte, und welches er hinter dem Tragus geradezu in den Eingang des Ohres einschiebt. Ueberdies hörte Fick dabei die auscultatorischen Phänomene ausserordentlich rein. Fick bedient sich eines solchen Stethoskopes seit vielen Jahren mit dem besten Erfolge. Dasselbe gewährt ihm überdies den Vortheil, dass das in Eingang des Ohres eingeschobene Stethoskop, ohne den mindesten Nachtheil für seine Leistung, nach allen Seiten eines ziemlich grossen kegelförmigen Raumes ohne Weiteres verstellt werden kann. Quincke freilich war anderer Meinung, wie wir oben gesehen haben. Er verwarf das auch von Niemeyer befürwortete Hineinstecken des soliden Stethoskopes — das sich in dieser Beziehung wohl nicht anders verhalten dürfte, wie das hohle, u. a. auch wegen der dabei unvermeidlichen störenden Reibung bei den Respirationsbewegungen. Quincke erwähnt auch nicht den von Fick hervorgehobenen Vorzug der von ihm angegebenen Applicationsweise, die es ermögliche, das Stethoskop ohne jeden Nachtheil für seine Leistungs-

1) Fick, L. Müller's Arch. f. Anatomie und Physiologie Jahrg. 1855. 5. 32. Berlin.

fähigkeit ziemlich weit zu verstellen, sondern er (Quincke) liess, um letzteres zu erreichen, das auf den Thorax aufzusetzende Ende seines soliden Stethoskops kugelförmig enden, wobei — wie Quincke zugibt — freilich unter gewissen Umständen eine etwas geringere Intensität der fortgeleiteten Schallerscheinungen sich ergeben kann. Wie lassen sich nun diese Widersprüche erklären? Bei dem Gebrauch des Stethoskopes ist — was Fick bei dem Lobe des von ihm gebrauchten richtig hervorhebt — nicht zu verkennen, dass für die medicinisch-technischen Apparate dasselbe gilt, was für jedes andere Handwerkzeug wahr ist, dass nämlich die Gewohnheit und die auf der Gewohnheit ruhende Geschicklichkeit des Beobachtenden bis zu einem gewissen Grade kleine Abweichungen der Construction praktisch bedeutungslos erscheinen lassen, wenn nur das rationelle Princip bei der Construction der Werkzeuge im Allgemeinen gewahrt bleibt.

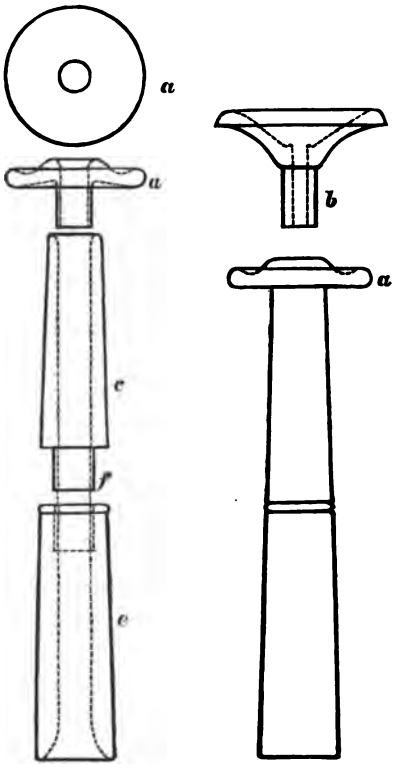
K. Turban (Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899, S. 55) z. B. hebt besonders hervor, dass das von Traube angegebene Stethoskop mit muschelförmigem Ohransatz ihm mehr zu leisten scheine, als die verschiedenen Modelle mit Elfenbeinplatte und als die einfachen weiten Röhren; mit letzteren höre man ganz scharf, erhalte aber zu starke Resonanzwirkung vom Instrumente selbst.

Hierzu kommt noch der in dieser Beziehung gewiss nicht zu unterschätzende Umstand, nämlich die verschiedene Configuration der Ohrmuschel bei den verschiedenen Menschen. Dass in dieser Beziehung sich die verschiedenen Menschen nicht völlig gleich verhalten, ist an der Ohrmuschel so augenfällig, wie bei wenig anderen Theilen des menschlichen Körpers. Ebenso einleuchtend ist es, dass auf diese Weise je nach der Gestaltung der Ohrmuscheln Verschiedenheiten betreffs der Anpassung der Ohrstücke der Stethoskope sich ergeben müssen. Es gibt thatsächlich Menschen, die mit einem concav, muschelförmig gestalteten Ohrstück nicht gut zu auscultiren vermögen. Zu dieser Kategorie gehöre ich selbst, obgleich ich mir im Laufe der Zeit doch immerhin eine gewisse Uebung in dem Gebrauch des Stethoskops angeeignet habe. Ich höre bei der Benutzung eines solchen Ansatzstückes immer die Beobachtung störende Nebengeräusche. Für die meisten Menschen freilich scheint dieses concave, muschelförmig gestaltete Ansatzstück der Stethoskope das geeignetste zu sein, während ihnen die von mir selbst gebrauchte convexe Form durchaus nicht passt. Die von mir benutzte Ohrplatte ist übrigens nicht rein convex. Es

schliesst nämlich an den mittleren convexen Theil nach aussen eine concave, am freien Rande sich nach oben krempelnde, leicht verdickte Zone. Am wenigsten in Gebrauch scheinen die in der mittleren Zone convexen, nach der Peripherie aber allmählich abfallenden Ohrplatten der Stethoskope zu sein. Was nun die Stethoskope betrifft, die keine Ohrplatte haben, sondern die mit ihrem Ohrende einfach in den äusseren Gehörgang eingesteckt werden, so ist der damit verbundene Druck auf die Wände des äusseren Gehörganges wohl für die meisten Menschen kein gerade sehr angenehmes Gefühl. Damit soll in keiner Weise gesagt sein, dass der Geübte auch mit derartigen soliden Stethoskopen nicht recht gut hören könne. Unbequem war mir freilich das von Paul Niemeyer angegebene erste Modell (s. o. S. 493). Dagegen ist das Evonymus-Stäbchen Wille's, geschickt präparirt und zugeschnitten, ein originelles Instrumentchen, mit dem ich auch ausserordentlich gut auscultiren kann. Ich zeige dasselbe meinen Studenten, damit sie sehen, mit wie einfachen Hülfsmitteln ein leidlich geschickter Mensch die mittelbare Auscultation ausüben kann, unter gleichzeitigem Hinweis auf das allererste Stethoskop Laennec's: ein eng zusammengerolltes Papierheft, dessen eines Ende er auf die Herzgegend aufsetzte, während er am anderen Ende auscultirte. Dass man mit sehr verschiedenartigen Stethoskopen zum Ziele kommen kann, lehren die mannigfachen im Handel befindlichen Instrumente. Hier begegnen wir den verschiedensten Spielarten, welche aus dem mannigfachsten Material hergestellt worden sind. Nichts desto weniger möchte ich doch einem Instrumente den Vorzug geben, welches — unbeschadet seiner Verwerthbarkeit in der Praxis — den Ansprüchen am meisten entspricht, die vom wissenschaftlichen Standpunkt an ein solches Instrument gestellt werden müssen. In dieser Beziehung scheint mir nach den von Johannes Müller (s. o. S. 497) gegebenen Auseinandersetzungen, das hohle Stethoskop den Vorzug zu verdienen. Ich habe ein solches nach meinen Angaben von der Firma Mahrt & Hoerning hierselbst herstellen lassen. Dieselbe fertigt dasselbe, entsprechend dem individuellen Bedürfniss mit muschel- oder mit plattenförmigem Ohransatz aus Ebenholz — ich habe mir für meinen Gebrauch ein solches aus Hartgummi machen lassen. Die Ohransätze passen für die beiden Oeffnungen des Instruments, von denen die eine etwas weiter, die andere enger ist, so dass letztere auch in schmalen Zwischenrippenräumen aufgesetzt werden kann. Das Rohr des Instruments kann in zwei Theile zerlegt werden, die mittelst eines, an der einen Hälfte des

Rohres befindlichen glattpolirten, durchbohrten Zapfens (f) in einandergefügt werden können, ebenso wie der Ohransatz in das obere oder das untere Ende des Rohres eingeschoben werden kann. Schrauben wurden vermieden. Alles Weitere über das Instrumentchen, welches sich die Firma durch Musterschutz hat schützen lassen, ersieht der Leser aus den beigegebenen Abbildungen (Fig. 1 u. 2).

Fig. 1. Fig. 2.



Figur 1 u. 2 das Stethoskop mit plattenförmigem Ohransatz (a). Letzterer hat einen Durchmesser von 5,1 cm. Das Stethoskop ist 17,9 cm lang. Seine Lichtung hat einen Durchmesser von 1,2 cm, mit Ausnahme des in dem plattenförmigen bez. muschelförmigen (b) Ohransatzes gelegenen Theils, welcher nur 9 mm im Durchmesser hat.

Die übrige Erklärung ergibt sich aus dem Text.

Ich unterlasse es, eine Reihe von Versuchen hier mitzutheilen, welche ich über die Stethoskop-Frage angestellt habe. Sie haben zu keinem irgendwie befriedigenden Ergebniss darüber geführt, worauf es uns hier hauptsächlich ankommt. Die historische Erörterung, die ruhig bei Johannes Müller (s. o. 497) abschliessen kann, gibt uns befriedigendere Auskunft über die zu bevorzugende Art der Stethoskope. Es ist mir zweckmässig erschienen, die modernen Verfechter der soliden Stethoskope nichts desto weniger zu Worte kommen zu lassen. Johannes Müller's genialer Blick hat auch in dieser Beziehung den Nagel auf den Kopf getroffen. Auch Richard Geigel,[1]) welcher sich die Mühe nicht hat verdriessen lassen, auf experimentellem Wege der Frage über die acustische Leistung von Communicationsröhren und Stethoskopen näher zu treten, ist schliesslich angesichts der Einsicht, dass seine Experimente nicht ausreichend sind, um die Frage, welche Form der Stethoskope den Vorzug verdient, in bündiger Weise zu beantworten, zu der Ansicht gekommen, dass die Hohlstethoskope den Vorzug verdienen. Frei-

1) Geigel, Virchow's Archiv Band 140. S. 165. 1895.

lich hofft Geigel, dass „seine acustische Messmethode uns befähige, die guten von den schlechten Stethoskopen zu unterscheiden. So schätzenswerth die Geigel'sche Methode auch an und für sich sein mag, so möchte ich die mit ihr gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres für die Auscultation des Menschen verwerthen.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Leistungsfähigkeit des Stethoskops scheint mir ein der Form der Ohrmuschel, insbesondere des Tragus gut angepasstes Ohransatzstück zu sein. Ich habe oben (S. 499) gesagt, dass ich mit einem muschelförmigen Ohransatz nicht gut auscultiren kann. Meine klinischen Assistenten benutzen gerade ein solches ausschliesslich. Der Grund dafür dürfte — abgesehen von der Gewöhnung, welcher bei diesen Dingen doch eine grosse Bedeutung nicht abzusprechen ist — aber zum grössten Theil in der Form der Ohrmuschel, und zwar insbesondere des Tragus zu suchen sein. Friedrich Merkel (Handbuch der topograph. Anatomie Bd. I, S. 490, Braunschweig 1885—1890) sagt, dass sich der Tragus wie eine Klappe von vorn her über die Oeffnung des äusseren Gehörganges lege. Menschen mit einem derartig gestalteten Tragus werden natürlich mittelst eines Stethoskops mit einem plattenförmigen Ohransatz dieser Verlegung des Eingangs in den äusseren Gehörgang Vorschub leisten und daher auch mit einem solchen Stethoskop schlecht beobachten. Mein eigener Tragus kann eine solche Wirkung nicht haben. Er gehört zu der anderen von Merkel beschriebenen, wie ich meine viel selteneren Form des Tragus, bei welcher er nicht einfach gerundet, sondern mit einer oberen und unteren Ecke versehen ist. Derselbe ist überdies schmal und ausserdem nach vorn etwas umgekrempelt. Setze ich also die Ohrplatte meines Stethoskops auf meine Ohrmuschel, so wird durch die Platte diese Umkrempelung des Tragus nach vorn sogar etwas gesteigert und damit der äussere Gehörgang noch zugänglicher. Mit Hülfe meines plattenförmigen Ohransatzstückes höre ich gleich gut wie mit einem aus Ebenholz, so auch mit meinem aus Hartgummi hergestellten Stethoskop.

XXIV.

Studien zur Lehre von der Viscosität (inneren Reibung) des lebenden, menschlichen Blutes.

Aus der medicinischen Klinik und aus dem Institut für angewandte Chemie in Leipzig.

Von

Dr. Carl Hirsch, Privatdocenten und Assistenten der Klinik. und **Dr. Carl Beck,** Assistenten des Instituts.

(Mit 1 Abbildung.)

I. Allgemeines. Methodik.

Als innere Reibung, Viscosität, bezeichnet man bei Flüssigkeiten den Widerstand, welchem die Flächen der Moleküle beim gegenseitigen Passiren begegnen.

Die Viscosität characterisirt sich also als eine verzögernde Kraft, welche der Bewegung einer Flüssigkeit hemmend entgegentritt; sie erscheint abhängig 1) von der Natur der Flüssigkeit und 2) von der Temperatur. Saugt man z. B. Aethylalkohol bezw. Aether durch eine Capillare an oder presst denselben wieder durch Blasen hindurch, so empfindet man bei ersterem einen ca. 5 mal grösseren Widerstand als bei letzterem. Bei einer Erwärmung der Flüssigkeiten lässt dieser Widerstand erheblich nach.

Betrachten wir den Bewegungsvorgang einer Flüssigkeit beim Durchfliessen einer Capillare, so müssen wir von der Vorstellung ausgehen, dass die Flüssigkeit sich in vielen, conaxialen Cylinderflächen fortbewegt, wobei die Geschwindigkeit der in der Mitte fliessenden Flächen am grössten ist und nach der Gefässwand hin gleichmässig abnimmt. Bei benetzenden Flüssigkeitenbefindet sich die der Gefässwand benachbarte Schicht im Zustand der Ruhe. Eine Reibung der benetzenden Flüssigkeit mit der Gefässwand findet also nicht statt.

Auf diese Vorstellung gestützt kann man den Coefficienten der inneren Reibung definiren: η ist die auf die Flächeneinheit wirkende,

die Fortbewegung verzögerde Reibung, wenn benachbarte Schichten sich mit einer solchen Geschwindigkeit an einander vorüber bewegen, dass bei gleichmässiger Aenderung der Geschwindigkeit der Geschwindigkeitsunterschied zweier im Abstande 1 von einander entfernten Flächen in der Zeiteinheit gleich 1 ist. Oder: wir verstehen unter η die Arbeit, welche nothwendig ist, um der Flächeneinheit parallel einer anderen im Abstande 1 befindlichen, in der Zeiteinheit die Geschwindigkeit 1 zu ertheilen.

Entsprechend den Bewegungsarten einer Flüssigkeit hat man diese Grösse auf verschiedene Weise gemessen. Am nächstliegenden erscheint die Methode, welche auf der Bestimmung der Ausflussgeschwindigkeit resp. der Ausflussvolumina von Flüssigkeiten durch eine Capillare beruht. Die ausgeflossenen Volumina erscheinen als Verhältnisszahlen, welche der Viscosität umgekehrt proportional sind.

Der französische Arzt Poiseuille (1843) war der erste, der die grosse Bedeutung der inneren Reibung für den Kreislauf des Blutes erkannte und einen Maassstab für dieselbe zu erhalten suchte. Er gelangte empirisch durch Ausfliessenlassen von Flüssigkeiten aus Capillarröhren zu dem Ergebniss, dass bei gleicher Temperatur die ausgeflossenen Volumina (v) direct proportional sind der Ausflusszeit (z) dem Drucke (p) sowie der vierten Potenz des Radius der Capillare (r) und umgekehrt proportional der Länge (l) der Röhre.

Der Widerstand, den eine Flüssigkeit bei ihrer Fortbewegung in einer Röhre findet, erscheint also abhängig 1) von der Länge und dem Durchmesser der Röhre und 2) von der inneren Reibung der betreffenden Flüssigkeit.

Poiseuille bezeichnete den durch die innere Reibung bedingten Widerstand als Transpiration, und er gelangte bei seinen Untersuchungen weiterhin zur Aufstellung einer für jede Flüssigkeit eigenthümlichen und typischen Constanten, die er den Transpirationsfactor nannte.

$$\text{I.} \qquad v = \frac{k \cdot z \cdot p \cdot r^4}{l}$$

Diese Constante k ist der reziproke Werth des Coefficienten für die innere Reibung η. Mit ihm wachsen und fallen die Werthe der ausgeflossenen Volumina.

Von der Voraussetzung ausgehend, dass die innere Reibung proportional sei der Grösse der sich reibenden Flächen und deren

relativen Geschwindigkeit entwickelte später Hagenbach den mathematischen Ausdruck für den absoluten Werth von η. Er fand, dass

$$\text{II.} \quad \eta = \frac{\pi}{8} \cdot \frac{r^4 \, p \, z}{v \, l} \text{ ist.}$$

In dieser Formel Hagenbach's erkennen wir die von Poiseuille aufgestellte Gesetzmässigkeit wieder.

Lassen wir ein bestimmtes Volum einer Flüssigkeit unter seinem eigenen Druck aus einer senkrecht stehenden Capillare ausfliessen, so wird $p = h \cdot s$, wobei h die mittlere Druckhöhe und s das specifische Gewicht der Flüssigkeit bedeuten.

Wollen wir nun lediglich den relativen Werth für η wissen, so brauchen wir nur unter Einhalten gleicher Bedingungen die Ausflusszeiten gleicher Volumina bezw. die Ausflussmengen in gleichen Zeitabschnitten zu vergleichen. Für den ersten Fall erhalten wir dann folgende Beziehung des gesuchten η zu dem η_1 der Aichflüssigkeit:

$$\text{III.} \quad \eta : \eta_1 = \frac{\pi}{8} \cdot \frac{z \cdot r^4 \cdot h \cdot s}{l} : \frac{\pi}{8} \cdot \frac{z_1 \cdot r^4 \cdot h \cdot s}{l} = \frac{z \cdot s}{z_1 \cdot s_1}.$$

$$\eta = \eta_1 \frac{z \cdot s}{z_1 \cdot s} \quad \text{oder da } \eta_1 = 1 \text{ gesetzt wird } \eta = \frac{z \cdot s}{z_1 \cdot s_1}.$$

Sind die specifischen Gewichte der untersuchten Flüssigkeiten nicht erheblich von einander verschieden, und handelt es sich nicht um die Bestimmung minimaler Differenzen, so setzen wir $\eta = \frac{z}{z_1}$.

Von diesen theoretischen Erwägungen ausgehend, haben wir die von uns kürzlich mitgetheilte Methode [1]) ausgebildet, die sich im Grossen und Ganzen an die Methode Ostwald's anlehnt.

Auf vielfach geäusserten Wunsch hin bringen wir an dieser Stelle eine Abbildung der Capillare in $^2/_3$ natürlicher Grösse, und wir heben im Interesse der richtigen Handhabung des Apparates nochmals Folgendes hervor:

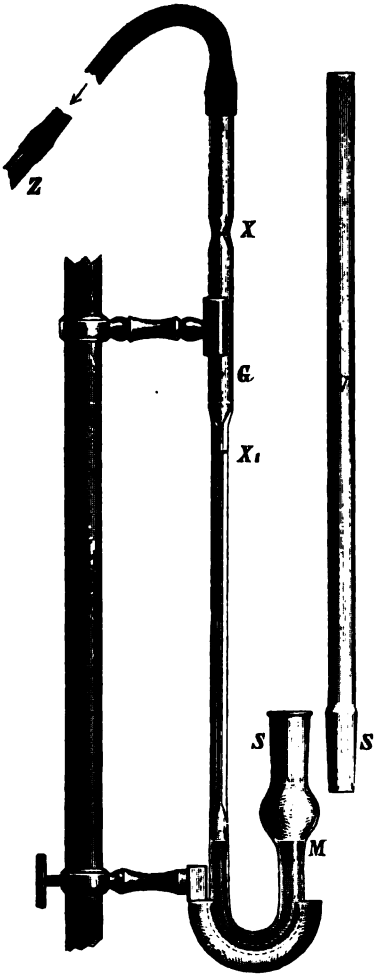
Das in der vorgeschlagenen Weise aus der Vene entnommene Blut füllt den durch wagrechte Strichelung bezeichneten Raum aus. Diese Vorschrift ist genau zu beobachten, da sonst beim Ansaugen

1) Hirsch u. Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münch. med. W. Nr. 49. 1900.

Durch Druckfehler wurde in der Beschreibung die kugelförmige Erweiterung mit H und das Saugstück mit J bezeichnet; es muss M resp. Z heissen.

des Blutes innerhalb der Capillare in Folge der Schwankungen der Druckhöhen nicht immer der gleiche Gesammtdruck herrscht.

Sobald man das leicht eingefettete (mit dem Blute darf keine Spur von Fett in Berührung kommen!) Verschlussrohr V aufgesetzt hat, setzt man das Stativ mit dem Messapparat (Capillare) in den Thermostaten. Sodann sauge man das Blut bis oberhalb der Marke X an und stelle die Verbindung mit der Druckflasche mit Hülfe des gläsernen Saugstückes Z her (vgl. Figur).



Durch Oeffnen des Quetschhahnes wirkt nun der ganze Druck auf das Blut ein, und dieses strömt durch die Capillare. Als Ausflusszeit gilt die Zeit, welche verstrichen ist, bis die Oberfläche der Blutsäule von der Marke X bis zur Marke X_1 gesunken ist. d. h. bis das Volumen XX_1 ausgeflossen ist. Den Versuch wiederhole man dann so oft bis das Blut gerinnt.

Die Aichung des Apparates wird in der Weise vorgenommen, dass man auf ganz die gleiche Weise, d. h. bei demselben Druck und derselben Temperatur (38°) die Ausflussgeschwindigkeit für frisch destillirtes Anilin misst. Den relativen inneren Reibungscoefficienten von Anilin bei 38° bezogen auf Wasser von 38° bestimmt man in einem gewöhnlichen Ostwald'schen Apparat.

Im Interesse der Exaktheit der Bestimmungen empfiehlt es sich, unseren Apparat nicht direct mit Wasser zu aichen. Bei dem relativ hohen Druck und dem geringen Flüssigkeitsvolumen ist die Ausflusszeit des Wassers eine sehr kurze. Es wird also die Richtigkeit des Resultates dadurch

gefährdet, dass einerseits geringe Ablesungsfehler zu bedeutenden Differenzen führen werden, und andererseits ein Theil der angewandten Arbeit in messbarer Energie aufgespeichert wird.

Bei genauem Befolgen der für das Constanthalten der Temperatur gegebenen Vorschriften erhält man mit der von uns angegebenen Methode Werthe, welche bei wiederholten Versuchen erst in der zweiten Decimale geringe Schwankungen aufweisen.

Dass der Apparat neben dieser Zuverlässigkeit auch die Vorzüge der Handlichkeit und des leichten Transportes in sich vereinigt, dürfte ihn für klinische Untersuchungen ganz besonders geeignet erscheinen lassen.

Es erscheint nun in hohem Grade interessant, die Geschichte der Viscositätslehre seit Poiseuille zu verfolgen.

Poiseuille — ein Arzt — regt die ausserordentlich wichtige Frage an, er selbst macht eine Reihe von Versuchen, deren Ergebnisse für die Hämodynamik insbesondere ganz neue Gesichtspunkte versprachen. Schon wenige Jahre später aber scheint er vergessen.

Gelegentlich eines Streites über hämodynamische Fragen zwischen Volkmann und Weber war es Donders, der die beiden Streitenden auf die Bedeutung der Poiseuille'schen Untersuchungen aufmerksam machte. Trotzdem hat in der Folgezeit zunächst keiner an dem weiteren Ausbau der Lehre Poiseuille's gearbeitet. Die leichte Gerinnbarkeit des Blutes mag wohl daran schuld gewesen sein. Poiseuille selbst hatte ja lediglich die Geschwindigkeit des defibrinirten Blutes in der Glascapillare gemessen.

Dagegen finden wir in dem Lehrbuche C. Ludwig's eine eingehende Besprechung der Thatsache, „dass die Geschwindigkeit veränderlich ist mit der Zusammensetzung der Flüssigkeit". C. Ludwig weist dabei ausser auf Poiseuille auch auf die Arbeiten von Dubuat u. Girard und Darcy hin.

Alle hierher gehörigen Untersuchungen waren gleichfalls mit defibrinirtem Blute angestellt worden. Nun hatte aber schon Poiseuille beobachtet, dass es dabei in der wagerecht gelagerten Capillare zu einem Absetzen der corpusculären Elemente und zu einer unregelmässigen Vertheilung derselben komme, und dass dadurch grobe Fehler unvermeidlich wären. Ewald und Lewy haben zwar in neuerer Zeit bei den von ihnen angewandten Methoden diesen Uebelstand beseitigt, aber ihre Versuche — die gleichfalls an defibrinirtem Blute angestellt waren — liessen noch keinen Schluss ziehen für die Verhältnisse beim unveränderten lebenden Blute.

Erst Hürthle war es vorbehalten, uns in neuester Zeit eine

ausserordentlich sinnreiche Methode in die Hand zu geben, um die Viscosität des lebenden Blutes beim Thiere zu messen.

Es waren also vor Allem technische Schwierigkeiten, die dem Ausbau der Lehre von der inneren Reibung des Blutes hinderlich waren, über deren Bedeutung die Physiologen wohl alle mit Donders und C. Ludwig übereinstimmten. Die leichte Gerinnbarkeit schien Messungen am lebenden Blute nicht zuzulassen. Und so weist Hürthle mit Recht darauf hin, dass wir heutzutage über arteriellen Druck und Geschwindigkeit befriedigende Kenntnisse besitzen, dagegen so gut wie garnichts wissen von dem Widerstande, der durch die „innere Reibung" bedingt wird. Der Physiologe befindet sich hinsichtlich der Beantwortung der Frage, wie gross dieser Widerstand sei, dem Physiker gegenüber in Verlegenheit.

Die moderne Physik verfügt dank des Aufschwunges der physicalischen Chemie über eine Reihe bemerkenswerther Thatsachen, deren Feststellung freilich bei Versuchen mit einfachen Lösungen eine ungleich einfachere war.

So gibt uns die Exponential-Formel von Arrhenius eine Vorstellung von dem Zusammenhang zwischen Concentration und innerer Reibung einer Lösung.

$H(x\,y) = A^x . B^y$; hierbei bedeuten A und B die für jede Einzellösung typischen Constanten, welche von der Natur des betreffenden Stoffes abhängig sind, x und y die Volumen-% resp. Grammaequivalent-Gewichte pro Liter des betreffenden Körpers. Die innere Reibung erscheint also als Exponentialfunction der Concentration.

Die Concentration einer Lösung findet aber ihren Ausdruck in ihrem specifischen Gewicht, so dass es durchaus statthaft erscheint, Betrachtungen über den Zusammenhang der beiden Grössen anzustellen.

Zuckerlösungen	Specifisches Gewicht s. 15°	Rel. innere Reibung η bei 20°
1%	1,00 390	1,0245
5%	1,01 978	1,1478
10%	1,04 027	1,3312

Die quantitative Seite der obigen Gleichung hat vielfach Bestätigung gefunden, und die Untersuchungen über die Abhängigkeit der Werthe A B etc. von der Natur des gelösten Stoffes haben unsere Kenntnisse von der inneren Reibung wesentlich bereichert.

Arrhenius stellte weiterhin fest, dass durch Zusatz eines Nichtleiters die innere Reibung des Wassers vergrössert wird, auch wenn jener an und für sich eine geringere innere Reibung als Wasser besitzt. Diese Erscheinung wird durch die Temperatur wesentlich beeinflusst. Ein Erhöhen der Temperatur verringert den retardirenden Einfluss.

	η bei 0°	η bei 20,7°	η bei 24,7°
Wasser	1	1	1
CH_3OH		0,63	
1% wässerige Lösung von CH_3OH	1,029		1,021
5% wässerige Lösung von CH_3OH	1,159		1,114

Reyher fand einen Zusammenhang zwischen starken und schwachen Säuren einerseits und ihren Salzen andererseits. Nach ihm wird durch Eintritt des Metalls in eine starke Säure der Dissociationsgrad und hiermit auch die innere Reibung relativ nur wenig und stets um eine ziemlich gleichmässige Zahl erhöht. Dagegen entsteht bei Eintritt des Metalls in schwache Säuren in Folge der stark erhöhten Dissociation ein erheblicherer Unterschied.

Kanitz dehnte die Untersuchungen von Arrhenius auf Gemische von Salzen aus. Euler zeigte, dass die innere Reibung der Electrolyte sich ergibt aus der inneren Reibung der Ionen und des nicht dissocirten Bestandtheiles $H = S^x \cdot A^y \cdot K^y$; ferner dass ein quantitativer Zusammenhang besteht zwischen dem Reibungscoefficienten der elementaren Ionen und ihrer Wanderungsgeschwindigkeit.

Wagner constatirte die Abhängigkeit der Viscosität von dem Atomgewicht, insofern als nach ihm die Werthe für die innere Reibung mit wachsendem Atomgewicht periodisch fallen. So zeigen beispielsweise die Lösungen der Kaliumsalze geringere Viscosität als die entsprechenden Lösungen der Natriumsalze.

Sehr interessant sind auch die Betrachtungen über die Werthe für A, B etc., für wässrige Lösungen organischer Flüssigkeiten, aus denen hervorgeht, dass zwischen der Viscosität des reinen Körpers und der seiner Lösung kein einfacher Zusammenhang besteht. So besitzt Glycol bei 55° noch eine innere Reibung von 12,11, Aethylalkohol bei 20° eine 10mal geringere Viscosität = 1,2. Methylalkohol sogar nur 0,63.

Die wässrigen Lösungen dieser Körper zeigen bei 0° folgende Viscosität:

	η 1%	η 5%
Aethylalkohol	1,045	1,241
Glycol	1,030	1,160
Methylalkohol	1,029	1,159

Die physikalische Chemie hat — wie wir sehen — bereits ein tieferes Verständniss gewonnen für die Factoren, die eine Aenderung der Viscosität in einfachen Lösungen bedingen.

Das Blut aber ist „ein besonderer Saft". Neben den Salzen und Eiweisskörpern des Serums kommen hier auch die in der Blutflüssigkeit suspendirten corpusculären Elemente in Betracht. Der Experimentator auf diesem Gebiete hatte also mit vielen Schwierigkeiten zu kämpfen.

Nachdem nunmehr die technischen Hindernisse beseitigt erscheinen, liegt demgemäss die Hauptschwierigkeit in der richtigen Deutung der gewonnenen Resultate. Die Hauptfrage lautet naturgemäss: welche Bestandtheile des Blutes üben den vorwiegenden Einfluss auf seine Viscosität aus?

II. Specifisches Gewicht und Viscosität. Mittelwerth.

Poiseuille experimentirte mit defibrinirtem Blute an Röhren von 0,139—0,652 mm Weite; Duncan und Gamgee an solchen 1,259—0,9289 mm lichtem Durchmesser.

Die Hauptergebnisse dieser Versuche sind:

Bei defibrinirtem Blute sinkt die innere Reibung mit steigender Temperatur. Sie fällt und steigt ferner — aber nicht constant — mit dem specifischen Gewicht. Die Stromgeschwindigkeit nimmt weiterhin ab mit der Zeit, die nach der Gerinnung des Blutes vergangen ist.

Die Viscosität wird erhöht durch Beimischung verschiedener Stoffe: so durch Kohlensäure, Aether, Chloral. Eine Aenderung der Viscosität zeigt sich schon nach geringen Beimengungen von Salzen, Basen oder Säuren.

In neuester Zeit hat Russell-Burton-Opitz unter Hürthle's Leitung die Viscosität des lebenden Thierblutes unter dem Einfluss verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe untersucht.

Die Chloroform-Aethernarkose übte keinen Einfluss auf die Viscosität aus. Nach Blutentziehung zeigte sich eine Abnahme derselben.

Die Art der Ernährung übt auf die innere Reibung des Blutes einen grossen Einfluss aus. Die Viscosität erreicht ihren niedrigsten Werth im Hungerzustand des Thieres und ihren höchsten Werth bei der Fleischfütterung.

Die Viscosität ist bei den verschiedenen Thierarten eine verschiedene (Aenderung mit der Species).

Von besonderem Interesse sind die Versuche dieses Autors über den Vergleich der Viscosität des normalen Blutes mit der des defibrinirten und Oxalatblutes, schon um deswillen, weil man vielfach versucht hatte, die an künstlich an der Gerinnung verhindertem Blute gewonnenen Resultate auf das normale Blut zu übertragen.

Russell-Burton-Opitz kommt dabei zu folgenden bemerkenswerthen Ergebnissen: Die Viscosität des normalen Blutes wird durch Zusatz von oxalsaurem Kali nicht unwesentlich erhöht.

Beim defibrinirten Blut zeigt sich kurz nach der Entnahme aus dem Körper eine Aenderung der Viscosität im umgekehrten Sinne wie beim Oxalatblut. Lässt man defibrinirtes Blut einen Tag stehen, so erleidet es eine Aenderung in dem Sinne, dass die Viscosität wieder zunimmt.

Diese Versuche lehren also, dass bei Viscosität des defibrinirten oder des Oxalatblutes der des normalen nicht gleichgesetzt werden darf; denn einerseits erleidet das normale Blut sowohl durch das Defibriniren als auch durch den Zusatz von oxalsauren Salzen Veränderungen seiner Viscosität, und zwar im entgegengesetzten Sinne. „Andererseits ist auch die Zeit, welche zwischen der Entnahme des Blutes aus dem Körper und dem Versuche vergeht, von Einfluss auf die Grösse der Viscosität."

Entsprechend den Ergebnissen der physikalischen Chemie hinsichtlich der einfachen Lösungen, liess sich auch für das Blut ein die Viscosität herabsetzender Einfluss der erhöhten Temperatur erwarten.

Wir wissen z. B., dass die innere Reibung des Wassers bei Körpertemperatur $2\frac{1}{2}$ mal kleiner ist, als bei 0,5° C. Russell-Burton-Opitz fand in Uebereinstimmung mit Haro und Ewald und im Gegensatz zu Lewy, dass die Aenderung der Viscosität des Blutes innerhalb Temperaturen von 15°—40° C. für gleiche Temperaturunterschiede constant ist.

Für defibrinirtes Menschenblut hat früher schon Ewald die

Transpirationsconstante (Poiseuille) berechnet und festgestellt, dass sie bei 37,5° bei Blut von verschiedenen Individuen zwischen 317,5 und 421,4 schwankt, während sie bei 23,5° C. für destillirtes Wasser 2269,9 beträgt. Das Blut hat also eine bedeutend grössere Viscosität, als Wasser.

Hürthle weist auf Grund seiner eigenen Untersuchungen darauf hin, dass die Arbeit, welche das Herz des Hundes leistet, mehr als 4 mal so gross ist, als sie sein würde, wenn statt des Blutes eine Flüssigkeit von der Viscosität des destillirten Wassers durch die Adern fliessen würde.

Russell-Burton-Opitz fand bei einem Hunde, der ausschliesslich mit Fleisch genährt war, diese Arbeitsleistung entsprechend der erhöhten Viscosität des Blutes aufs Achtfache gesteigert (auf die Viscosität des Aq. destill. bezogen).

Unsere eigenen Untersuchungen auf diesem Gebiete haben wir vor einem Jahre begonnen. Sie stellen die ersten Viscositätsuntersuchungen am lebenden Blute des Menschen dar. Die Veröffentlichungen Hürthle's veranlassten uns vor Kurzem die von uns ausgebildete Methode bekannt zu geben. Wie wir in unserer ersten Mittheilung hervorhoben, hatten die Ueberlegungen über das Zustandekommen der totalen Herzhypertrophie bei der Nephritis uns angeregt nach einem Maassstab für die innere Reibung des Blutes zu suchen.

Die gesteigerte Arbeit beider Ventrikel bei der Nephritis muss ja wie — wie Hirsch in Uebereinstimmung mit Krehl u. Hasenfeld nachgewiesen hat — entweder von einer Erhöhung des inneren Reibungswiderstandes oder von einer directen Reizung des Herzmuskels abhängig gemacht werden.[1])

Wir entschlossen uns, zunächst die Frage nach dem Verhalten des inneren Reibungswiderstandes des Blutes zu erörtern und experimentell zu untersuchen. Denn sobald wir im Besitze einer sicheren und einwandfreien Methode der Viscositätsbestimmung waren, liess sich hoffen, auch für andere noch dunkle Gebiete der Pathologie des Kreislaufs wichtige Aufschlüsse zu erhalten.

Die Viscositätsuntersuchungen müssen mit der

1) Die Annahme einer direct auf den Herzmuskel wirkenden Substanz müsste zunächst zu einem eingehenderen Studium der inneren „Secretion" der Niere im gesunden und kranken Zustande führen. Nun hat man ja neuerdings von der blutdrucksteigernden Wirkung des Nierenextractes berichtet (E. Meyer, Brown-Sequard, Tigerstedt). Etwas befriedigendes ist aber bis jetzt dabei nicht herausgekommen.

Zeit zu einer genauen Analyse des Widerstandes in der Strombahn überhaupt führen.

Wir begannen unsere Untersuchungen zunächst — entsprechend dem Gange unserer Ueberlegungen — am Blute Nierenkranker. Da zeigte sich nun bald eine neue Schwierigkeit für die Beobachtung. Die Mehrzahl aller Nephritiker sucht nämlich erst dann die stationäre Klinik auf, wenn eine ausgesprochene Hydrämie, Herzschwäche, Oedeme u. s. w. bestehen.

Derartige Kranke haben nun neben einem sehr niedrigen specifischen Gewicht auch eine relativ niedrige Viscosität des Blutes.

Wir mussten also zunächst durch grössere Reihenuntersuchungen die wichtigen Vorfragen zu beantworten suchen: 1) welche Beziehungen bestehen zwischen dem specifischen Gewicht des Blutes und seiner inneren Reibung? und 2) welcher Mittelwerth für die normale Viscosität lässt sich aus unserem Beobachtungsmaterial berechnen?

Aus den im Eingange dieser Arbeit angestellten theoretischen Erwägungen dürfen wir hinsichtlich der inneren Reibung eines Gemisches mehrerer Componenten (und ein solches Gemisch stellt ja das Blut dar) den directen Schluss ziehen, dass bei gleichem specifischen Gewichte der Lösungen die Concentration der einzelnen Componenten eine sehr wechselnde sein kann und demnach auch die Werthe für die innere Reibung grossen Schwankungen unterliegen müssen.

Tabelle I[1])

(innere Reibung des Wassers bei 38° $\eta = 1$).

Name	Spec. Gewicht des Blutes s	Ausflusszeit des Blutes z	Ausflusszeit für Anilin [η 38° = 3,75] z_1	Relative innere Reibung des Blutes η	Name	Spec. Gewicht des Blutes s	Ausflusszeit des Blutes z	Ausflusszeit für Anilin [η 38° = 3,75] z_1	Relative innere Reibung des Blutes η
1. Maurer	1,014	21,8	33,74	2,24	6. Wiese	1,029	30,8	33,74	3,42
2. Oberländer	1,024	28,5	33,74	3,16	7. Klagemann	1,029	42,6	33,74	4,79
3. Lambert	1,025	37,5	33,74	4,17	8. Schulze	1,029	29,2	35,4	3,09
4. Oberländer	1,027	24,5	30,88	2,92	9. Blochwitz	1,030	27	33,74	3,00
5. Oberländer	1,028	22,5	30,88	2,75	10. Blochwitz	1,032	27,4	33,74	3,05

1) Das spec. Gewicht wurde nach der Hammerschlag'schen Methode mit Hülfe der Mohr-Westphal'schen Waage bestimmt. Das relativ niedrige spec. Gewicht in vielen Fällen erklärt sich dadurch, dass wir viele hydrämische Individuen untersucht haben.

Name	Spec. Gewicht des Blutes s	Ausflusszeit des Blutes z	Ausflusszeit für Anilin [η 38° = 3,75] z_1	Relative innere Reibung des Blutes η	Name	Spec. Gewicht des Blutes s	Ausflusszeit des Blutes z	Ausflusszeit für Anilin [η 38° = 3,75] z_1	Relative innere Reibung des Blutes η
11. Ostwald	1,032	14,4	35,4	1,39	32. Claus	1,045	82	33·74	9,21
12. Karthäuser	1,032	26	35,4	2,75	33. Seiffert	1,045	47,6	33·74	5,29
13. Popisch	1,035	34,4	33,74	3,82	34. Schneider	1,045	21.8	20,35	4,016
14. Blochwitz	1,035	28,8	33,74	3,20	35. Schön	1,045	36	35.4	3,81
15. Wildens	1,035	36,8	30,88	4,47	36. Raspe	1,046	24	20,41	4,409
16. Seider	1,037	35,4	33,74	3,934	37. Frieda Scholz	1,047	48,2	33.74	5,36
17. Richter	1,038	38,4	35,4	4,07	38. Krätzer	1,047	45	35,4	4.77
18. Gaul	1,039	38,15	33,74	4,24	39. Hartung	1,049	38,1	33.2	4.31
19. Rahn	1,039	20,75	20,35	3,77	40. F. Curschmann	1,050	48	35,4	5.08
20. Körner	1,040	45,8	35,4	4,85					
21. Anna Peter	1,040	37,2	33,74	4,13	41. Körner	1,050	24	20,41	4,408
22. Degwemiski	1,040	36,2	30,88	4,39	42. Fuhr	1,051	30.2	20,41	5,676
23. Fr. Freude	1,041	41	33,74	4,55	43. Seider	1,052	42,6	33,74	4,73
24. Schellenberg	1,041	44,4	35,4	4,70	44. Schultze	1,052	47,6	33.74	5,29
25. Polter	1,041	33	30,88	4,00	45. Pfau	1,052	47	33,74	5,22
26. Reil	1,042	42,2	33,74	4,69	46. Schmidt	1,052	26,4	20,35	4,86
27. Gaul	1,042	44,4	33,74	4,93	47. X.	1,054	55,5	35,4	5,88
28. Truglowsky	1,042	44	33,74	4,89	48. Gossrau	1,055	55,8	35,4	5.91
29. Fr. Freude	1,043	42	33,74	4,67	49. Ritter	1,055	44,6	33,74	4,96
30. Brossa	1,043	43,5	33,74	4,87	50. Schulze	1,055	32	20,41	5,89
31. Frau Freude	1,044	44,5	35,4	4,71	51. Sachs	1,055	32	20,35	5,89

Wenn auch die obige Tabelle leicht erkennen lässt, dass einem geringen specifischen Gewicht auch stets eine geringe innere Reibung entspricht, so gilt dies doch nur für weite Grenzen. Innerhalb engerer Grenzen dürfen wir nicht erwarten, dass specifisches Gewicht und Viscosität sich stets in gleichem Sinne ändern.

Das ist ohne Weiteres ja verständlich, denn bei gleichem specifischen Gewichte kann ja — wie eben ausgeführt — eine bedeutende Variation in der chemischen Zusammensetzung bestehen. Das Abnehmen oder Zunehmen des Eigengewichts des Blutes kann sehr zahlreiche Auslegungen erfahren.

Eine weitere Bestätigung dieser von uns beim Menschen erwiesenen Thatsache geben die von Russell-Burton-Opitz am Thier gewonnenen Resultate:

Wir lassen hier die Tabelle von Russell-Burton-Opitz folgen:

Vergleich der Werthe der Vicosität und des specifischen Gewichts des Blutes beim Kaninchen.

	K des lebenden Blutes	Specif. Gewicht	η [1]) $H_2O = 1$	H (η für H_2O = 1000)
Hunger	1216,1	1,0477	3,82	3824
Haferfütterung	1216,2	1,0469	3,82	3824
„	1298,5	1,0472	3,58	3382,4
Hunger	1311,1	1,0473	3,547	3547
Mohrrüben	1429,2	1,0435	3,25	3254
„	1480,0	1,0350	3,14	3142

Dabei erscheint es in hohem Grade bemerkenswerth, dass nach den experimentellen Untersuchungen dieses Autors die Art der Ernährung auf die Viscosität einen grossen Einfluss ausübt: sie erreicht ihren niedersten Werth im Hungerzustand und ihren höchsten Werth nach Fleischfütterung (Versuche an Hunden).

In den ausgezeichneten aus Hürthle's Institut hervorgegangenen Arbeiten finden wir auch bereits die Frage erörtert, welche Bestandtheile des Blutes wohl den bestimmenden Einfluss auf seine innere Reibung ausüben.

Eine wesentliche Anregung, diese Frage eingehend zu studiren, liegt ja auch in der Thatsache gegeben, dass die Factoren, welche das specifische Gewicht bedingen, nicht immer identisch sind, mit denen, welche die Viscosität beeinflussen. Diese Thatsache weist aber auch gleichzeitig auf die ausserordentliche Complicirtheit der hier in Betracht kommenden Verhältnisse hin.

Die einfachste Trennung des Blutes stellt die in Plasma und corpusculäre Elemente dar.

Welchen Antheil hat das Plasma an der Viscosität, inwiefern wird die letztere durch die corpusculären Elemente beeinflusst?

Da Plasma selbst nicht zu erhalten ist, hat Russell-Burton-Opitz in einzelnen Fällen neben der Viscosität des Gesammtblutes die des Serums bestimmt. Es zeigte sich nun bei dem Vergleich von Fettfleischfütterung der Thiere, dass die Viscosität des Gesammtblutes nach Fleisch eine wesentlich grössere ist, als nach Fettfütterung, während umgekehrt beim Serum die Viscosität nach Fettfütterung grösser ist, als nach Fleischfütterung. Russell-

1) Wir haben dabei den Transpirations-Coefficienten K in unser η umgerechnet. Ueber die Art der Berechnung sei Folgendes gesagt: es ist zunächst nöthig den Coefficenten für H_2O bei der Temperatur des untersuchten Blutes zu kennen. Dasselbe beträgt z. B. für 37° = 4650, für 38° = 4975. Dividirt man mit den entsprechenden Werthen für Blut in diese Zahlen, so erhält man den Coefficienten der inneren Reibung.

Burton-Opitz war also zu dem Schlusse berechtigt, dass die hohe Viscosität des Blutes nach Fleischfütterung im Wesentlichen durch die geformten Elemente des Blutes hervorgerufen werde. —

Weiterhin zeigte sich, dass die Abnahme der Viscosität des Serums für dasselbe Temperaturintervall bei verschiedener Temperatur nicht gleich ist, sondern grösser bei höherer Temperatur.

Das Blutserum scheint sich also ähnlich zu verhalten wie Wasser und wässrige Lösungen.

Da wir nun wissen, dass die Aenderung der Viscosität des Blutes bei steigender Temperatur eine gleichmässige ist, so führt Russell-Burton-Opitz auch dieses Verhalten auf eine Veränderung der corpusculären Elemente zurück: „vermuthlich erfahren diese mit steigender Temperatur eine Veränderung, welche die abnehmende Viscosität des Blutes der Blutflüssigkeit zum Theil compensirt".

Wir selbst sind gegenwärtig mit Untersuchungen über die Bedeutung des Serums und der corpusculären Elemente für die Viscosität des Gesammtblutes beschäftigt und hoffen in unserer nächsten Abhandlung eingehend über diese Punkte berichten zu können.

Auf Grund unserer bisherigen Beobachtungen möchten wir aber vor einer d. h. für die betreffenden Fälle zu weitgehenden Interpretirung der an sich richtigen Sätze von Russell-Burton-Opitz abrathen. Man darf keineswegs die Sache so auffassen, als ob die Viscosität des Serums für die Viscosität des Gesammtblutes im Allgemeinen belanglos wäre. Einer solchen Auffassung widersprechen ja auch unsere Kenntnisse von der wechselnden Zusammensetzung des Blutserums in Krankheiten. Diese chemischen Aenderungen müssen aber auch zu physikalischen Aenderungen führen. — Schon aus theoretischen Gründen sind bedeutendere Viscositätsschwankungen des Serums zu erwarten.

Wir wissen ferner noch viel zu wenig von den Wechselbeziehungen zwischen Serum (Plasma) und corpusculären Elementen. Störungen in der osmotischen Spannung könnten zu physikalisch-chemischen Aenderungen beider Componenten führen und dadurch die Viscosität beeinflussen. Auf die Bedeutung der Viscosität des Serums weisen ferner auch die interessanten Untersuchungen von Hefftter hin. Dieser Autor zeigte, dass die Erhaltung der Function des isolirten Froschherzens auch von der physikalischen Eigenschaft der Nährflüssigkeit abhängig ist. Albanese und Trommsdorf zeigten dann, dass diese Eigenschaft nicht allein in der Isotonie sondern auch in der Viscosität der Nährflüssigkeit resp. des Blutserums gesucht werden müsse.

Die wichtigen Ergebnisse dieser Arbeiten gelten zunächst nur für das Froschherz. Vom biologischen Standpunkte aber dürfte der Gedanke nicht abzulehnen sein, dass vielleicht auch beim Säugethier die Viscosität des Blutserums einen directen Einfluss auf das Herz sowohl wie auf die Gefässwand auszuüben vermag.

So erscheinen auch nach dem Vorgange von Dennstedt und Rumpf weitere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten wünschenswerth; nur müsste dabei auch eine Prüfung seines physikalischen Verhaltens vorgenommen werden.

Der Einfluss der corpusculären Elemente auf die Viscosität ergibt sich ohne Weiteres aus den Untersuchungen der Breslauer Forscher und aus unseren eigenen Beobachtungen.

Aber auch dieser Einfluss bedarf einer näheren Präcision. Die rothen Blutkörperchen können 1. durch ihre Zahl und 2. durch ihre morphologische (physik.-chem.) Beschaffenheit die innere Reibung beeinflussen. Es ist ohne Weiteres klar, dass wasserarmes eingedicktes Blut eine grössere innere Reibung besitzen muss, als wasserreiches „dünnes" Blut.

Das hat auch Czerny experimentell nachweisen können. Immerhin wären auch Fälle denkbar, wo die Zahl der rothen Blutkörperchen im mm^3 die normale nicht überschreitet und trotzdem die Viscosität eine gesteigerte ist. Die Ursache hierfür müsste dann zunächst im Plasma oder in einer Gestaltveränderung der corpusculären Elemente gesucht werden. Um diese Dinge eingehender zu studiren, sind vor Allem Reihenuntersuchungen nöthig, bei denen zugleich ein genaues Zählen der corpusculären Elemente stattfindet.

Die Nachprüfung der Versuche Czerny's erscheint schon um deswillen wünschenswerth, weil dieser Autor im Gegensatz zu Tappeiner den Tod nach Wasserverarmung und nach Einführung colloider Substanzen in die Blutbahn nicht auf die nachweisbare bedeutende Steigerung der Viscosität, sondern auf eine specifische Gewebsschädigung zurückführen möchte.

v. Limbeck, der diese interessanten Fragen einer eingehenden Kritik unterzieht, weist ferner auf die Bluteindickung beim Pemphigus und bei ausgedehnten Verbrennungen hin. Er glaubt jedoch nicht, dass hier der Wasserverlust durch Abgabe aus den Gefässen ohne Weiteres zur Erklärung der Bluteindickung genügt. Er ist vielmehr der Ansicht, dass die Bildung gewisser lymphtreibender Substanzen dabei eine Rolle spiele.

So hat ja bekanntlich Grawitz auf die lymphtreibende Wirkung von Extracten kranker Gewebe speciell tuberkulösen Gewebes hingewiesen.

Uns erscheint für die Beurtheilung dieser ausserordentlich complicirten Verhältnisse eine Beobachtung von C. Ludwig von Bedeutung.

Als nämlich v. Lesser bei Hunden nach Entziehung grosser Lymphmengen eine Steigerung des Blutdruckes fand, knüpfte C. Ludwig an diese Thatsache die Frage, ob die Blutdrucksteigerung deshalb eintritt, weil das an Körperchen reichere Blut in den Capillaren mehr Widerstand findet oder weil dasselbe kraft seiner veränderten Zusammensetzung die erregbaren Theile der Gefässwand reizt.

Die Nachprüfung der Versuche v. Lesser's ist wichtig vor Allem für die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Viscosität und Blutdruck. Untersuchungen über diesen Zusammenhang müssen gleichzeitig mit dem Vorhandensein gewisser Regulationsvorrichtungen im Organismus rechnen. Der durch eine gesteigerte Viscosität bedingte Widerstand in der Gefässbahn kann ausgeglichen werden 1. durch Erweiterung der Gefässe und 2. durch Wasseraufnahme in die Gefässe. Vielleicht lassen sich mit Hülfe der Czerny'schen Methode (Einführung colloider Substanzen in die Blutbahn) in dieser Hinsicht wichtige Aufschlüsse erlangen.[1])

Zur Aufstellung eines sog. Mittelwerthes der Viscosität beim Menschen verfuhren wir in der Weise, dass wir nur die Fälle unserer Beobachtungsreihe heranzogen, die bei einem specifischen Gewichte des Blutes von 1,045—1,055 keine wesentliche Erkrankung zeigten.

Tabelle II.

Specif. Gewicht	η	Specif. Gewicht	η
1,045	5,29	1,052	4,73
1,045	5,29	1,052	5,29
1,045	4,016	1,052	5,22
1,046	4,409	1,052	4,86
1,047	5,36	1,054	5,88
1,047	4,77	1,055	5,91
1,049	4,31	1,055	4,96
1,050	5,08	1,055	5,89
1,050	4,41	1,055	5,89
1,051	5,67		

1) Wichtig erscheint auch die Frage, welche Beziehungen zwischen der Viscosität des Blutes und der Nierensecretion bestehen. Im Anschluss an die Arbeiten von Gottlieb u. Magnus ist Jacobi mit derartigen Untersuchungen beschäftigt.

Lewy fand seiner Zeit bei seinen Untersuchungen mit defibrinirtem Blut als absolute Maasszahl für die mittlere Viscosität $0{,}00025 \frac{\text{Gr. Gew.} \times \text{Sec.}}{C^2}$ oder da der entsprechende Werth für Wasser = 0,00007, einen relativen Werth für Blut von $\eta = 3{,}5$.

Der von uns erhaltene höhere Mittelwerth $\eta = 5{,}1$ erklärt sich erstens aus dem bereits Gesagten, weiterhin aber aus dem Umstande, dass Lewy defibrinirtes Thierblut untersuchte.

Unser höherer Werth mag also wohl auch durch die Species begründet sein (Mensch), jedenfalls haben Ewald und Hürthle mit Recht auf den Unterschied in der inneren Reibung hingewiesen, der lediglich durch die Species verursacht wird.

Die Ergebnisse unserer seitherigen Untersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Schon aus theoretischen Gründen liess sich keine Proportionalität zwischen specifischem Gewicht und Viscosität des lebenden menschlichen Blutes erwarten. Einem geringen specifischen Gewicht entspricht eine geringe innere Reibung nur für weite Grenzen. Innerhalb engerer Grenzen ändern sich specifisches Gewicht und Viscosität nicht immer im gleichen Sinne.

2. Die Viscosität des Gesammtblutes wird nicht allein durch die corpusculären Elemente, sondern auch durch die Viscosität des Serums beeinflusst.

3. Als Mittelwerth (η) für menschliches Blut von einem specifischen Gewicht von 1,045—1,055 ergibt sich aus unseren Untersuchungen $\eta = 5{,}1$ bei 38° (η für Wasser 38° = 1).

Herrn Geheimrath Curschmann und Herrn Professor Beckmann sind wir für das Interesse, das sie unseren Untersuchungen schenkten und für die gütige Gewährung der Hülfsmittel der Institute zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Literatur.

Albanese, Archiv f. experim. Path. XXXII. p. 297.
Arrhenius, Zeitschr. f. physik. Chemie. I. p. 285
Czerny, Archiv f. experim. Pathol.
Darcy, Memoires de l'acad. XV. 1857.
Dubuat, Memoires de l'institut 1816.
Duncan u. Gamgee, Journal of anatom. a. physiolog. 5. p. 155. 1871.
Euler, Zeitschr. f. physik. Chemie. XXV. p. 536.

Ewald, Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1877.
Grawitz, Zeitschr. f. klin. Med. 21 u. 22.
Haro, Compt. rend. T. 83. 1876.
Hasenfeld, Deutsch. Arch. f. klin. Med. LIX.
Heffter, Arch. f. experim. Pathologie. XXIX. p. 41.
Hirsch, C., Deutsches Arch. f. klin. Med. LXVIII.
Hirsch, C., u. Beck, Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 49.
Hürthle, Pflüger's Archiv. 82. IX. u. X. Heft. — Dentsche med. Wochenschr. Nr. 51. 1897.
Kanitz, Zeitschr. f. physik. Chemie. XXII. 336.
Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig.
Lewy, Pflüger's Arch. Bd. 65.
v. Lesser, Verhandl. d. Kgl. s. Gesellschaft d. Wissenschaften. 1871. p. 590.
v. Limbeck, C., Pathologie des Blutes Jena. 1896.
Ludwig, Lehrbuch der Physiologie 1861. Bd. II. p. 57.
Ostwald, Phys.-chemische Messungen.
Poiseuille, Ann. d. chimique et de physique. 3. Sér. I. 21. 1847.
Reyher, Zeitschr. f. physik. Chemie. II. 744.
Russell-Burton-Opitz, Pflüger's Archiv 82. IX. u. X. H.
Rumpf u. Dennstedt, Mittheilungen aus den Hamburg. Staatskrankenanstalt. Bd. III. H. 1. Nov. 1900.
Tappeiner, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1881. Nr. 21 u. 22.
Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs.
Trommsdorff, Archiv f. exper. Path. 45. Bd. 102. H. Leipzig.
Wagner, Zeitschr. f. physik. Chemie. V. p. 31.
Jacoby, Zur Viscuosität des Blutes. Vortrag in der medicin. Gesellschaft zu Göttingen am 10. Jan. 1901. (Das Referat erschien am 21. Febr. 1901 in der D. med. W. Nr. 8 und kam uns erst bei der Correctur zu Gesicht.)
Gottlieb u. Magnus, Ueber Diurese. Arch. f. experim. Pathologie. 1900.

XXV.

Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung.

Von

Dr. Alexander Strubell.

(Mit 4 Abbildungen.)

Bereits vor 1 ½ Jahren bin ich im Anschlusse an eingehende Studien über das Wesen der Urämie dazu gekommen, mich mit gewissen physikalisch-chemischen Methoden zu befassen, von denen die eine, besonders durch das Verdienst von Korányi und Lindemann der medicinischen Welt näher gerückt ist, und seitdem in der Literatur über Urämie eine grosse Rolle spielt. Jahrzehnte lang hatte man sich damit beschäftigt, die Stoffe, oder den Stoff zu ermitteln, dessen mangelnde oder herabgesetzte Ausscheidung im Urin, dessen Retention im Körper das klinische Bild der Urämie hervorrufen sollten, oder dessen Einverleibung auf experimentellem Wege im Stande wäre, diesem Krankheitsbilde analoge Erscheinungen am Thier zu erzeugen. Mit grossem Fleiss und heissem Bemühen hat man Urin und Blut urämischer Thiere und Menschen auf pathologische Verminderung oder Vermehrung normal vorhandener, wie auf Anwesenheit pathologischer Bestandtheile untersucht. Verschiedene Untersucher kamen zu verschiedenen Resultaten und auch die subcutane, intraperitoneale oder gar intradurale Einführung aller möglichen, im thierischen Organismus circulirenden Substanzen, selbst des unverdünnten Urins (Bouchard) hat unsere Anschauungen über das Wesen der Urämie nicht zu klären vermocht.

Es war daher ein nützlicher und fruchtbarer Gedanke, der medicinischen Wissenschaft Methoden und Gesetze dienstbar zu machen, welche im Laufe des letzten Jahrzehntes der theoretischen und praktischen Chemie einen ungeahnten Aufschwung verliehen haben. Es ist das unsterbliche Verdienst van t'Hoff's, nachgewiesen zu haben, dass die verdünnten Lösungen denselben Ge-

setzen folgen wie die Gase: der osmotische Druck einer Lösung hat denselben Werth wie der Druck, den die gelöste Substanz ausüben würde, wenn sie sich gasförmig in demselben Raum befände, den die Lösung einnimmt. Während aber die directen Bestimmungen des osmotischen Druckes einer Reihe von technischen Schwierigkeiten unterliegen, hat sich die indirecte Ermittelung desselben aus der Gefrierpunktserniedrigung der Lösungen in der Chemie vollständig eingebürgert. Diese Methode nun haben Korányi und Lindemann (wie ich aus des letzteren Arbeit ersehe unabhängig von einander) ergriffen und für die Untersuchung von Urin und Blut bei Nierenkrankheiten verwerthet. Sie stellten fest, dass bei Nierenkrankheiten die Gefrierpunktserniedrigung des Urins stark vermindert sein und sich der des Blutes nähern kann und dass umgekehrt die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes vermehrt ist, sobald Zeichen von Retention harnfähiger Stoffe da sind, also sobald urämische Symptome auftreten, oder aufzutreten drohen. Schon von Noorden, Kornblum, Müller u. A. hatten auf den grossen Wechsel in der Stickstoffausscheidung chronischer Nephritiker aufmerksam gemacht, und so war es denn nicht nur von grossem theoretischen Interesse behufs endgültiger Deutung des Symptomencomplexes der Urämie, derartige Schwankungen in der moluculären Concentration von Urin und Blut nachzuweisen, als auch von höchster praktischer Bedeutung, wenn die Gefrierpunktserniedrigung ein Kriterium bot, das Eintreten urämischer Zustände vorauszubestimmen und ihnen eventuell durch eine nunmehr wirklich causale Therapie — den Aderlass — rechtzeitig zu begegnen.

Mit der Frage der Urämie seit längerer Zeit beschäftigt, habe auch ich Gefrierpunktsbestimmungen von Urin und Blut angestellt und ähnliche Resultate wie Korányi und Lindemann erhalten. Bei wärmster Anerkennung der grossen Verdienste der beiden Forscher und unter Uebergehung der theoretischen Bedenken, die erhoben werden können, muss ich vom praktischen Standpunkte sagen, dass die Gefrierpunktsmethode, so wichtig und werthvoll sie ist, doch ziemlich zeitraubend ist und für das Blut nicht in der Ausdehnung angewendet werden kann, wie man wünschen möchte. Die Schröpfung erscheint theoretisch doch nicht ganz einwandsfrei und ein Aderlass kann nicht allzu häufig wiederholt werden.

Es ist daher begreiflich, dass ich nach anderen Methoden suchte, um mich über die Concentration thierischer Flüssigkeiten zu orientiren. Ich verfiel dabei auf die Bestimmung des Brechungs-

exponenten, habe bereits vor 2 Jahren mit dem älteren Abbé'schen Refractometer im chemischen Institut in Jena Vorversuche gemacht und danach mit dem damals im Handel noch nicht erhältlichen, neuconstruirten, mir von der Zeiss'schen Fabrik für meine Untersuchungen leihweise überlassenen Pulfrich'schen Eintauchrefractometer meine Untersuchungen in der Jenenser medicinischen, später in der Breslauer chirurgischen Klinik fortgesetzt. Neuerdings hat Herr Grober „Zuckerbestimmungen mit dem Eintauchrefractometer" an der Jenenser Klinik ausgeführt und im Centralblatt für innere Medicin Nr. 8, 1900 veröffentlicht. Herr Grober hat seine Untersuchungen lange nach mir begonnen und es beruht nur auf einem Missverständniss, dass seine Veröffentlichung vor meinem Vortrage auf dem XVIII. Congresse für innere Medicin in Wiesbaden erschienen ist. An meiner Priorität ihm gegenüber herrscht also nicht der leiseste Zweifel. —

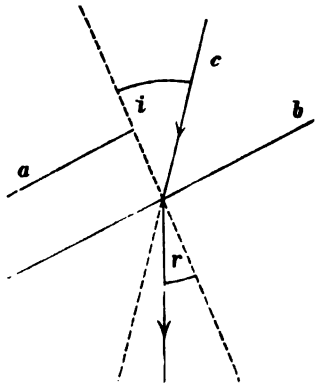
Die Bestimmung des Brechungsexponenten von Flüssigkeiten geschah früher auf sehr complicirtem Wege. Daher wurden die sehr mühsamen Bestimmungen auch nur von Physikern und Chemikern ausgeführt und es erklärt sich wohl hieraus, dass die Methode in der Medicin nur für die brechenden Medien des Auges Anwendung gefunden hat. Dank den Fortschritten der modernen Technik ist sie aber durch die Construction des Abbé'schen, besonders aber des neuen Pulfrich'schen Eintauchrefractometer so bequem, so exact und schnell auszuführen. dass ich wohl nicht fehl gehe, wenn ich ihr eine Zukunft auf klinischem wie auf physiologisch-chemischem Gebiete prognosticire:

Der Brechungsexponent ist ein Quotient: Fällt ein Lichtstrahl aus einem dünneren in ein dichteres Medium, so wird der Strahl im dichteren Medium nach dem Einfallsloth zu gebrochen. Der Sinus des Einfallswinkels steht zum Sinus des Brechungswinkels in einem bestimmten Verhältnisse, welches dem Verhältnisse der Lichtgeschwindigkeiten in beiden Medien entspricht. Diese Grösse: Sinus des Einfallswinkels durch Sinus des Brechungswinkels nennt man den Brechungsexponenten. Hatte man früher die beiden Winkel mit Fernrohren an mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllten Hohlprismen abgelesen, so bestimmt man jetzt den Grenzwinkel der totalen Reflexion:

Ein Lichtstrahl, der parallel der brechenden Fläche auffällt, dringt eben noch ins dichtere Medium ein; sein Brechungswinkel bildet den Grenzwinkel der totalen Reflexion. Soll der Brechungswinkel noch grösser werden, so müsste der dazu gehörige Einfalls-

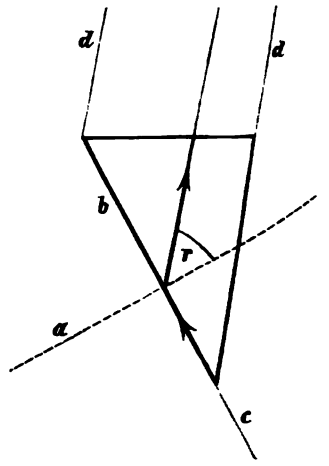
winkel hinter die brechende Fläche fallen, also negativ sein, oder wenn er die durchlaufene Bahn rückläufig durchgeht, im zweiten Medium bleiben, d. h. total reflectirt werden. Nach dem Princip der Bestimmung des Grenzwinkels der totalen Reflexion sind das Abbé'sche wie das neue Pulfrich'sche Refractometer construirt.

Figur 1.



$$\frac{\sin. i}{\sin. r} = N_D.$$

Figur 2.



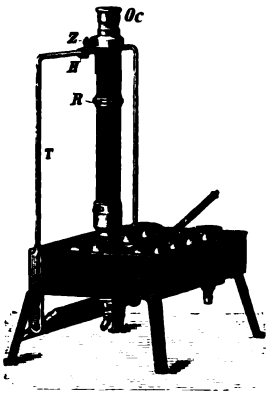
a. Einfallsloth. b. Brechende Fläche. c. Einfallender Lichtstrahl. r. Brechungswinkel. d. Fernrohr. i. Einfallswinkel.

Das Instrument besteht aus einem Handfernrohre mit zehnfacher Vergrösserung. Das Prisma ist aus hartem Glase vom Brechungsindex 1,51 und dem brechenden Winkel von 63°. Die Ablesung geschieht an einer Skala auf der bei 17,5° C. die Grenzlinie für Wasser auf den 15. Skalentheil zu liegen kommt. Am Ocular ist eine Mikrometerschraube zur Verschiebung der Skala angebracht, mit der 10 tel Skalentheile gelesen, 100 tel geschätzt werden können. Eine beigegebene Tabelle ermöglicht die Umrechnung in die wirkliche Zahl des Brechungsexponenten. Die Achromatisirung der Grenzlinie erfolgt mittels eines um die Rohrachse drehbaren Amiciprismas. Die Ablesung geschieht nach Eintauchen in die zu untersuchende Flüssigkeit. Um die Temperatur zu reguliren, sind dem Instrument die Eintauchgefässe A und B (siehe Fig. 3 und 4) beigegeben. In einem Wasserbade von 17,5° C. stehen Bechergläschen mit den zu untersuchenden Flüssigkeiten. Durch ein Fenster am Boden des Bades fällt das durch einen Spiegel hineingeworfene

Licht. An einem Metallbügel hängt man das Instrument auf, bis die Flüssigkeit die gewünschte Temperatur hat.

Das dem Apparat beigegebene aufsteckbare Gefäss (in Fig. 4 in Verbindung mit dem Refractometer gezeichnet) ist für solche Flüssigkeiten bestimmt, welche wegen Verdunstung oder aus anderen Gründen eine längere Berührung mit der äusseren Luft nicht vertragen. Das Gefäss besteht aus zwei Theilen, einem Mantel *M* und einem mit Glasfenster versehenen Deckel *D*. Die Verbindung dieser Theile mit dem Refractometer geschieht in einfachster Weise mittels Bajonetverschluss, die Dichtung ist durch breite Conusflächen erreicht.

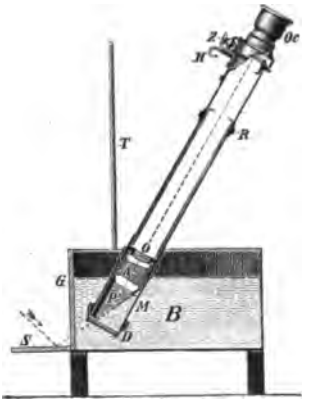
Fig. 3.



Eintauchrefractometer und Gefäss A.

Oc = Ocular. H = Haken zum Anhängen an: T = der Metallbügel, Z = Mikrometerschraube, R = Ring zum Drehen des Amiciprismas.

Fig. 4.



Eintauchrefractometer und Gefäss B.

P = Prisma. A = Amiciprisma. M = Mantel. D = Deckel.
G = Glas. S = Spiegel.

Handhabung: Man steckt zuerst den Mantel auf das Refractometerende, hält das Instrument mit dem Ocular in verticaler Lage nach unten, füllt das so entstandene Gefäss bis nahezu zum Rande mit der zu untersuchenden Flüssigkeit und schliesst mit dem Deckel zu. Umgekehrt nimmt man am besten zuerst das Refractometer aus dem Gefäss heraus, entleert dieses und nimmt dann die Theile desselben zum Zwecke des Reinigens aus einander.

Da das Instrument, ursprünglich nur für die Bestimmung grösserer Flüssigkeitsmengen eingerichtet war und mir daran lag, die Methode besonders auch für das Blut anzuwenden, so hat Herr Dr. Pulfrich

auf meinen Vorschlag dem Instrument noch ein zweites kleines Prisma nach dem gleichen Princip doch kleiner wie bei dem Abbé'schen Refractometer beigegeben, dessen etwas eingesenkte matte Berührungsfläche es ermöglicht, auch an einem einzigen Flüssigkeitstropfen den Brechungsexponenten zu bestimmen. Diese Modifikation ermöglicht es, die Methode in ausgedehnter Weise für hämatologisch-klinische Zwecke zu verwenden.

Meine Untersuchungen begann ich an normalen und pathologischen Urinen unter gleichzeitiger Bestimmung der Dichte und des Gefrierpunktes. Ich habe mich zunächst darüber zu orientiren versucht, in welchem Verhältniss diese drei Functionen zu einander stehen. Aus einer Tabelle von 40 normalen Urinen vom specifischen Gewichte von 1003—1028 lässt sich ein leidlich genauer Parallelismus der drei Functionen constatiren. Damit nicht zufrieden rechnete ich mir für jeden Urin das sogenannte specifische Brechungsvermögen aus.

Der Brechungscoefficient einer Lösung ist nämlich ausser von der Art des Lichtes noch von der Temperatur abhängig: er nimmt im Allgemeinen mit steigender Temperatur ab. Ebenso ändert er sich, wenn man durch Aenderung des äusseren Druckes das specifische Volum der Flüssigkeit ändert. Man hat daher nach einer Function des Brechungsexponenten gesucht, welche den Einfluss des Stoffes auf die Lichtgeschwindigkeit, unabhängig von dem Raume, auf welchen der Stoff vertheilt ist, repräsentirt.

Bereits Newton hat in der Formel $\frac{n^2-1}{d}$ eine Beziehung des Brechungsexponenten zur Dichte herzustellen versucht. Diese Formel, die auf falschen theoretischen Voraussetzungen aufgebaut ist und mit den praktischen Ergebnissen nicht übereinstimmt, wurde von Gladstone und Dale durch die empirisch gefundene Formel $\frac{n-1}{d}$ ersetzt, an deren Stelle man neuerdings öfter die auch theoretisch begründete Formel $\frac{n^2-1}{n^2+2} \cdot \frac{1}{d}$ verwendet. Nach der bequemeren, praktisch zu guten Resultaten führenden Formel $\frac{n-1}{d}$ fand ich, dass das specifische Brechungsvermögen der 40 normalen Urine zwischen 0,33261 und 0,33501 schwankte, sich aber meist zwischen 0,33300 und 0,33400 bewegte. Bei einem specifischen Gewicht von 1003—1028 stieg der Brechungsexponent von 1,33436 auf 1,34463 oder von 17,9 auf 45,0 Theile der Skala an dem Pulfrich'schen

Instrument, während der Gefrierpunkt von $-0{,}30^\circ$ auf $-2{,}30^\circ$ sank.

Tabelle von 40 normalen Urinen.

(Bestimmung der Menge, der Dichte, des Brechungsexponenten nD, der Gefrierpunktserniedrigung Δ, Berechnung des specifischen Brechungsvermögens.)

Patient	Datum	Menge	Dichte	Brechungsexponent. nD Skalentheile	nD ausgerechnet	Δ in °C.	$\frac{n-1}{d}$
Wiesner	5. XII. 1899	1300	1,0030	17,9	= 1,33432	—0,30	0,33333
„	16. XII. „	710	1,0030	17,7	= 1,33424	—0,165	0,33325
„	15. XII. „	750	1,0036	18,6	= 1,33459	—0,225	0,33340
„	22. XI. „	1560	1,0040	19,25	= 1,33485	—	0,33352
„	6. XII. „	3100	1,0046	18,85	= 1,33468	—	0,33316
„	8. XII. „	1250	1,0046	19,35	= 1,33488	—0,315	0,33336
„	16. XII. „	1300	1,0047	19,45	= 1,33492	—	0,33337
„	12. XII. „	1650	1,0053	19,10	= 1,33478	—	0,33303
„	7. XII. „	950	1,0064	20,30	= 1,33524	—	0,33313
Labode	17. XII. „	700	1,0061	20,00	= 1,33513	—0,49	0,33312
Korn	24. XI. „	2200	1,0056	20,3	= 1,33524	—	0,33337
Wiesner	14. XII. „	1000	1,0076	21,50	= 1,33570	—0,555	0,33317
„	10. XII. „	830	1,0082	21,15	= 1,33557	—0,57	0,33285
„	18. XII. „	1170	1,0083	22,10	= 1,33593	—0,49	0,33317
„	11. XII. „	1200	1,0092	23,2	= 1,33636	—0,625	0,33331
Korn	5. XII. „	700	1,0100	23,3	= 1,33640	—0,76	0,33307
„	6. XII. „	1700	1,0110	24,1	= 1,33670	—0,755	0,33304
Rother	16. XII. „	740	1,0120	27,25	= 1,33791	—0,87	0,33391
Neumann	14. XII. „	720	1,0133	27,75	= 1,33810	—1,010	0,33368
Rother	17. XII. „	820	1,0140	28,40	= 1,33833	—0,98	0,33367
Ascites von Cardiacarcinom	28. XI. „	—	1,0152	**34,2**	= **1,34055**	—	**0,33547**
Richter	8. XII. „	1170	1,0164	28,7	= 1,33846	—1,20	0,33301
Blümel	15. XII. „	600	1.0170	29,3	= 1,33869	—1,18	0,33303
„	14. XII. „	800	1,0177	30,5	= 1,33915	—	0,33326
Richter	12. XII. „	1030	1,0170	28,15	= 1,33825	—	0,33261
„	15. XII. „	870	1,0177	30,20	= 1,33903	—1,26	0,33314
„	18. XII. „	720	1,0192	30,75	= 1,33924	—1,31	0,33289
„	17. XII. „	1000	1,0197	31,55	= 1,33955	—1,40	0,33300
Käser	18. XII. „	810	1,0195	31,15	= 1,33940	—1,155	0,33294
Becker	17. XII. „	590	1,0197	32,30	= 1,33983	—1,35	0,33330
Richter	6. XII. „	1030	1,0207	**37,65**	= **1,34186**	—	0,33495
Blümel	18. XII. „	800	1,0217	35,65	= 1,34110	—1,50	0,33388
Richter	14. XII. „	1300	1,0220	33,6	= 1,34033	—	—
„	19. XII. „	800	1,0236	35,65	= 1,34110	—1,67	0,33323
Blümel	17. XII. „	720	1,0236	**39,85**	= **1,34270**	—1,75	0,33501
Richter	10. XII. „	1000	1,0250	35,5	= 1,34105	—	0,33275
„	7. XII. „	450(?)	1,0260	38,8	= 1,34230	—	0,33365
Becker	12. XII. „	850	1,0272	39,2	= 1,34244	—	0,33338
Hermann	12. XII. „	550	1,0275	37,5	= 1,34180	—	0,33269
Richter	4. XII. „	600	**1,0284**	**45,0**	= **1,34463**	**—2,30**	**0,33516**

An diese Tabelle möchte ich noch einige Protokolle anschliessen über Bestimmungen an einzelnen nephritischen und diabetischen Urinen. Bei den Nephritikern wurden ausser der Menge, der Dichte, dem Brechungsexponenten und dem Gefrierpunkt, noch der Stickstoff und Kochsalzgehalt bestimmt und das specifische Brechungsvermögen berechnet.

1. Schunke: Nephritis chronica; starke Oedeme, beginnende sich täglich steigernde Urämie.

	1. V. 1899	2. V. 1899	3. V. 1899	4. V. 1899
Urinmenge	950 ccm	800 ccm	700 ccm	550 ccm
Dichte	1,0116	1,0123	1,0135	1,0130
Br.expon.	28,6 = 1,33842	30,37 = 1,33912	31,49 = 1,33952	31,35 = 1,33947
$\frac{n-1}{d}$	0,33455	0,33500	0,33502	0,33513
Δ	— 0,725° C.	— 0,765° C.	— 0,718° C.	— 0,720° C.
N	7,9 gr	7,280 gr	6,4876 gr	4,9896 gr
N%	0,84 %	0,910 %	0,927 %	0,9072 %
Na Cl	1,520 gr	1,28 gr	0,77 gr	0,84 gr
Na Cl%	0,16 %	0,16 %	0,11 %	0,12 %

	5. V. 1899	6. V. 1899	7. V. 1899
Urinmenge	375 ccm	300 ccm	200 ccm
Dichte	1,0131	1,0128	1,0130
Br.expon.	32,2 = 1,33979	31,20 = 1,33941	31,40 = 1,33949
$\frac{n-1}{d}$	0,33541	0,33513	0,33514
Δ	— 0,720° C.	— 0,708° C.	— 0,703° C.
N	3,1654 gr	2,6544 gr	1,7752 gr
N%	0,9044 %	0,8848 %	0,887 %
Na Cl	0,825 gr	0,93 gr	0,44 gr
Na Cl %	0,22 %	0,31 %	0,22 %

	8. V. 1899	9. V. 1899	10. V. 1899 + Abends 9 Uhr
Urinmenge	100 ccm	70 ccm	29 ccm
Dichte	1,0140	1,0120	—
Br.expon.	32,65 = 1,34002	30,2 = 1,33903	—
$\frac{n-1}{d}$	0,33535	0,33501	—
Δ	— 0,770° C.	— 0,750° C.	— 0,777° C.
N	0,4956 gr	0,40376 gr	0,2513 gr
N%	0,4956 %	0,5768 %	0,868 %
Na Cl	0,32 gr	0,238 gr	0,1044 gr
Na Cl %	0,32 %	0,34 %	0,36 %

80 gr Koth von 8 Tagen 1 gr Koth = 0,09158 gr N
80 gr Koth = 3,3264 gr N

Ich verzichte auf eine nähere Beschreibung des Falles, der ein glänzendes Paradigma für das allmähliche Versagen der Nierenfunction ist, da es mir hier ja nur darauf ankommt, die Brauchbarkeit der Methode zu illustriren. Auch bei den folgenden Fällen gebe ich nur die Zahlen ohne näheren klinischen Commentar.

2. Czemay, Nephritis chronica.

	3. V. 1899.	4. V. 1899.	5. V. 1899.	6. V. 1899.
Urinmenge	1900	2100	2400	2500
Dichte	1,0129	1,0120	1,0110	1,0110
Br.expon.	29,82 = 1,33889	28,70 = 1,33846	27,37 = 1,33795	26,90 = 1,33777
$\frac{n-1}{d}$	0,33460	0,33446	0,33390	0,33410
Δ	— 0,779 ° C.	— 0,765 ° C.	— 0,680 ° C.	— 0,757 ° C.
N	14,2044 gr	14,0532 gr	14,9856 gr	18,3300 gr
N %	0,7476 %	0,6692 %	0,6244 %	0,7332 %
Na Cl	7,6 gr	10,08 gr	8,16 gr	12,00 gr
NaCl %	0,4 %	0,48 %	0,34 %	0,48 %

	7. V. 1899.	8. V. 1899.	9. V. 1899.
Urinmenge	2300	2100	2400
Dichte	1,0110	1,0124	1,010
Br.expon.	27,14 = 1,33787	28,0 = 1,33820	25,3 = 133716
$\frac{n-1}{d}$	0,334	0,33405	0,33383
Δ	— 0,710 ° C.	— 0,790 ° C.	— 0,757 ° C
N	15,456 gr	15,288 gr	14,616 gr
N %	0,672 %	0,728 %	0,609 %
Na Cl	8,28 gr	8,4 gr	10,56 gr
Na Cl %	0,36 %	0,4 %	0,44 %

3. Kanzler, Nephritis subchronica.

	4. V. 1899.	5. V. 1899.	6. V. 1899.
Urinmenge	950 ccm	1750	1300
Dichte	1,0146	1,0156	1,0140
Br.expon.	33,10 = 1,34013	34,70 = 1,34059	31,60 = 1,3450
$\frac{n-1}{d}$	0,33524	0,3354	0,3404
Δ	— 0,862 ° C.	— 0,960 ° C.	— 0,710 ° C.
N	9,570 gr	19,460 gr	13,0276 gr
N %	1,008 %	1,1172 %	1,0052 %
Na Cl	3,80 gr	7,000 gr	4,42 gr
Na Cl %	0,4 %	0,4 %	0,34 %

	7. V. 1899.	8. V. 1899.	9. V. 1899.
Urinmenge	1350	2000	2250
Dichte	1,0117	1,0125	1,0120
Br.-expon.	28,65 = 1,33845	29,4 = 1,33873	28,85 = 1,33852
$\frac{n-1}{d}$	0,33455	0,33457	0,33452
Δ	— 0,745 ° C.	— 0,790 ° C.	— 0,837 ° C.
N	12,285 gr	8,568	21,987
N %	0,910 %	0,4284 %	0,9772 %
NaCl	2,700 gr	5,6 gr	—
NaCl %	0,2 %	0,28 %	—

4. Kleiner Junge: Arnold, Nephritis Urämie †.
Urin post exitum per Katheter aus der Blase entleert. 5. VI. 1899.

Urinmenge	445 ccm
Dichte	1,0110
Br.expon.	25,3 = 1,33716
$\frac{n-1}{d}$	0,33350
Δ	— 0,755 ° C
N	2,3958 gr
N %	0,5384 %
NaCl	—
NaCl %	—

5. Bartolommes, Diabetes mellitus.

	2. V. 1899.	3. V. 1899.	4. V. 1899.
Urinmenge	3500 ccm	3800 ccm	2700 ccm
Dichte	1,0330	1,0325	1,0327
Br.expon.	48,19 = 1,34582	47,13 = 1,34542	47,58 = 1,34559
$\frac{n-1}{d}$	0,33481	0,33458	0,33468
Δ	— 1,520 ° C.	— 1,267 ° C.	—
N	—	—	—
N %	—	—	—
NaCl	—	—	—
NaCl %	—	—	—
Z %	5 %	5 %	5 %

6. Hopf, weiblich, Diabetes mellitus.

	3. V. 1899.	4. V. 1899.	5. V. 1899.
Urinmenge	3400 ccm	3600 ccm	5800 ccm
Dichte	1,0347	1,0350	1,0315
Br. expon.	48,84 = 1,34606	49,38 = 1,34617	45,37 = 1,34477
$\frac{n-1}{d}$	0,33449	0,33450	0,33426
Δ	— 1,449	— 1,410 ° C.	—
Z %	5 %	5 1/2 %	4 1/2 %

Ohne sich also über diese Protokolle des Weiteren zu äussern, kann man auch bei den pathologischen Urinen einen Parallelismus in den 3 Functionen der Dichte, des Brechungsexponenten und der Gefrierpunktserniedrigung constatiren.

So erfreulich nun aber auch dieser Parallelismus der drei Functionen ist, so war man doch weit entfernt, irgend welche Schlüsse ziehen zu können, ohne über das Verhalten der einzelnen Compo-

nenten, d. h. über das Verhalten wenigstens der wichtigsten im Urin enthaltenen Stoffe orientirt zu sein. Ich untersuchte daher in derselben Weise Lösungen von Kochsalz, Harnstoff, Zucker, Dinatriumphosphat und schwefelsaurem Natron, steigend 1 bis zu 10 %. Hier fand ich nun, dass das specifische Gewicht mit der Westphal'schen Senkwaage und auch die Gefrierpunktsbestimmungen ein meist gleichmässiges Aufsteigen aufweisen, dass diese Ergebnisse aber womöglich noch übertroffen werden durch das bei genauer Beobachtung der Temperatur streng additive Ansteigen des Brechungscoefficienten der immer um 1 % differirenden Lösungen. Ich fand, dass einem Concentrationsunterschied von

1 %	Na Cl	eine	Differenz	i.	Brechungsverm.	von	im	Mittel	4,30	Skalth. = 0,00166 ND
1 %	Harnstoff	„	„	„	„	„	„	„	3,80	„ = 0,00144 „
1 %	Zucker	„	„	„	„	„	„	„	3,75	„ = 0,00142 „
1 %	Na_2HPO_4	„	„	„	„	„	„	„	1,85	„ = 0,00072 „
1 %	Na_2SO_4	„	„	„	„	„	„	„	1,66	„ = 0,00064 „

entsprach.

Ich lasse hier die ausführlichen Versuchsprotokolle folgen: In denselben sind ausser den gefundenen Zahlen für die 3 Functionen zwischen den Zeichen die Differenzen von ein zu ein Procent notirt. Aus diesen Differenzen habe ich die Mittelzahlen berechnet, die oben notirt sind. Ferner habe ich auf Grund der gefundenen Zahlen das Molekularvolum als Produkt des specifischen Brechungsvermögens $\left(\frac{n-1}{d}\right)$ mit dem Molekulargewicht berechnet: $\frac{n-1}{d} \cdot mg = mv$ (Molekularvolum).

Kochsalzlösungen von 1—10 % bis 17,5° C.

	Spec. Gew.	Diff.	Br.-expon.	Diff.	= nD	Diff.	△ °C.	Diff.
1 %	1,0075		19,45		= 1,33492		— 0,61	
		0,0073		4,30		0,00165		0,61
2 %	1,0148		23,75		= 1,33657		— 1,22	
		0,0071		4,55		0,00174		0,62
3 %	1,0219		28.30		= 1,33831		— 1,84	
		0,0071		4,30		0,00164		0,62
4 %	1,0290		32,60		= 1,33965		— 2,46	
		0,0069		4,50		0,00170		0,79
5 %	1,0359		37,10		= 1,34165		— 3,25	
		0,0068		4,20		0,00159		0,60
6 %	1,0427		41,30		= 1,34324		— 3,85	
		0,0067		4,50		0,00169		0,62
7 %	1,0494		45,80		= 1,34493		— 4,47	
		0,0065		4,10		0,00153		0,68
8 %	1,0559		49,90		= 1,34646		— 5,15	
9 %	—		54,30	4,40	= 1,34810	0,00164	auf dem Heidenhain'schen Thermometer, weil unter der Skala liegend, nicht mehr zu bestimmen.	
10 %	—		58,40	4,10	= 1,34962	0,00152		

Na Cl: Molekulargewicht 58.
Normallösung hat 58 : 1000 = 5,8 %: Specif. Gew.: 1,0415
n D: 1,34292

$\frac{n-1}{d} = 0{,}32929.$

$\frac{n-1}{d} \cdot 58 = 19{,}0988 =$ Molekularvolum.

Harnstofflösungen von 1—10 % bei 17,5° C.

	Spec. Gew.	Diff.	Br.-expon.	Diff.	= n D	Diff.	△ °C.	Diff.
1 %	1,0035		18,50		= 1,33455		— 0,34	
		0,0028		3,85		0,00148		0,31
2 %	1,0063		22,35		= 1,33603		— 0,65	
		0,0027		3,80		0,00146		0,30
3 %	1,0090		26,15		= 1,33749		— 0,95	
		0,0027		3,65		0,00146		0,33
4 %	1,0117		29,80		= 1,33889		— 1,28	
		0,0028		3,80		0,00146		0,33
5 %	1,0145		33,60		= 1,34033		— 1,61	
		0,0027		3,70		0,00140		—
6 %	1,0172		37,30		= 1,34173		—	
		0,0028		4,00		0,00151		—
7 %	1,0200		41,30		= 1,34324		— 2,25	
		0,0027		3,75		0,00141		0,36
8 %	1,0227		45,05		= 1,34465		— 2,61	
		0,0025		3,75		0,00140		0,31
9 %	1,0252		48,80		= 1,34605		— 2,92	
		0,0028		3,85		0,00143		0,33
10 %	1,0280		52,65		= 1,34748		— 3,25	

Harnstoff: Molekulargewicht 60.
Normallösung 60 : 1000 Molekularvolum = 0,33600 · 60 = 20,1600.
6,0 : 100

$\frac{n-1}{d} = 0{,}33600$

Zuckerlösungen von 1—10 % bei 17,5° C.

	Spec. Gew.	Diff.	Br.-expon.	Diff.	= n D	Diff.	△ °C.	Diff.
1 %	1,0052		18,45		= 1,33453		— 0,09	
		0,0038		3,70		0,00142		0,12
2 %	1,0090		22,15		= 1,33595		— 0,21	
		0,0037		3,75		0,00144		0,11
3 %	1,0127		25,90		= 1,33739		— 0,32	
		0,0036		3,75		0,00144		0,12
4 %	1,0166		29,65		= 1,33883		— 0,44	
		0,0038		3,85		0,00146		0,11
5 %	1,0204		33,50		= 1,34029		— 0,55	
		0,0038		3,65		0,00138		0,11
6 %	1,0242		37,15		= 1,34167		— 0,66	
		0,0032		3,75		0,00142		0,14
7 %	1,0274		40,90		= 1,34309		— 0,80	
		0,0033		3,55		0,00134		0,09
8 %	1,0307		44,45		= 1,34443		— 0,89	
		0,0041		3,95		0,00147		0,14
9 %	1,0348		48,40		= 1,34509		— 1,05	
		0,0038		3,95		0,00147		0,12
10 %	1,0386		52,35		= 1,34737		— 1,17	

Molekulargewicht des Zuckers 180
Normallösung 180 : 1000
18,0 : 100
Specif. Gew. f. 18 % = 1,0690
Brech.expon. f. 18 % = 81,8 = 1,35815

$\frac{n-1}{d} = 0{,}33503$

$\frac{n-1}{d} \cdot 180 = 60{,}3054 =$ Molekularvolum

Dinatriumphosphatlösungen von 1—10 % bei 17,5° C.

	Spec. Gew.	Diff.	Br.-expon.	Diff.	= nD	Diff.	$\frac{\Delta}{°C.}$	Diff.
1 %	1,0050		16,85		= 1,33391		— 0,14	
		0,0040		1,85		0,00072		0,12
2 %	1,0090		18,70		= 1,33463		— 0,26	
		0,0035		1,85		0,00071		0,12
3 %	1,0125		20,55		= 1,33534		— 0,38	
		0,0038		1,95		0,00075		0,10
4 %	1,0163		22,50		= 1,33609		— 0,38	
		0,0036		2,05		0,00079		
5 %	1,0199		24,55		= 1,33688		— 0,48*)	
		0,0037		1,85		0,00070		
6 %	1,0236		26,40		= 1,33758			
		0,0039		1,85		0,00071		
7 %	1,0275		28,25		= 1,33829			
		0,0035		1,90		0,00073		
8 %	1,0310		30,15		= 1,33902			
		0,0036		1,80		0,00068		
9 %	1,0346		31,95		= 1,33970			
10 %	—		—		—			

$Na_2HPO_4 + 12\,H_2O = 358{,}10$ Molekulargewicht, wovon 142,11 gr Na_2HPO_4

Normallösung 142 : 1000 nD 1,34333

14,2 : 100 $\frac{n-1}{d} = 1{,}32556$

Specif. Gew. 1,0548

$\frac{n-1}{d} \cdot$ Mol.-Gew. $= 46{,}229 =$ Molekularvolum

Schwefelsaures Natriumlösungen von 1—10 % bei 17,5° C.

	Spec. Gew.	Diff.	Br.-expon.	Diff.	= nD	Diff.	$\frac{\Delta}{°C.}$	Diff.
1 %	1,0052		16,50		= 1,33378		— 0,15	
		0,0040		1,85		0,00071		0,13
2 %	1,0092		18,35		= 1,33449		— 0,28	
		0,0038		1,65		0,00064		0,13
3 %	1,0130		20,00		= 1,33513		— 0,41	
		0,0040		1,70		0,00065		0,13
4 %	1,0170		21,70		= 1,33578		— 0,54	
		0,0040		1,75		0,00068		0,13
5 %	1,0210		23,45		= 1,33646		— 0,67	
				1,55		0,00059		0,13
6 %	—		25,00		= 1,33705		— 0,80	
				1,75		0,00067		
7 %	1,0286		26,75		= 1,33772			
		0,0038		1,65		0,00063		
8 %	1,0324		28,40		= 1,33835			
		0,0039		1,55		0,00059		
9 %	1,0363		29,95		= 1,33894			
		0,0037		1,65		0,00063		
10 %	1,0400		31,60		= 1,33957			

$Na_2SO_4 + 10\,H_2O = 322{,}16$ Molekulargewicht davon 142,16 Na_2SO_4

Normallösung 14,2 : 1000 nD 14,2 1,34233 $\frac{n-1}{d} = 0{,}32421$

142 : 100 d 14,2 1,0560

$\frac{n-1}{d} \cdot$ Mol.-Gew. $= 46{,}0378 =$ Molekularvolum.

Aus diesen methodischen physikalischen Untersuchungen reiner chemischer Substanzen lässt sich ausser dem mit der Concentration der Lösung streng additiven Ansteigen der 3 physikalischen Functionen besonders noch das differente Verhalten einzelner Functionen

*) Von hier ab nicht mehr bestimmbar, da über 4 % bereits oberhalb 0° C. Salz ausfällt und alle höheren Concentrationen bei 0,48° erstarren.

den verschiedenen Stoffen gegenüber erkennen. Z. B. weist das specifische Gewicht, wie ich es mit der Westphal'schen Senkwaage bei 17,5° C. bestimmen konnte, bei einem Concentrationsunterschied

von 1 % Zucker
„ 1 % Na_2HPO_4
„ 1 % Na_2SO_4

Differenzen von 0,0037 bis 0,0039 auf; die Gefrierpunktserniedrigung eine Differenz von —0,11 bis —0.13° C. Dagegen bestand eine Brechungsdifferenz

von 3,75 Skalentheilen = 0,00142 bei 1 % Zucker,
„ 1,85 „ = 0,00072 „ 1 % Na_2HPO_4,
„ 1,66 „ = 0,00064 „ 1 % Na_2SO_4.

Man sieht also hieraus, dass das Brechungsvermögen eine specifische Eigenschaft ist, die, wenn sie auch wie die anderen additiv ist, mit den anderen beiden Functionen durchaus nicht parallel zu gehen braucht. Dieselbe hat anscheinend auch nichts mit dem Molekulargewicht und Molekularvolum der einzelnen Substanzen zu thun. Denn während das Molekulargewicht des Zuckers 180, das des Harnstoffs nur 60 ist, entspricht einem Concentrationsunterschied von 1 % bei Zuckerlösungen eine Brechungsdifferenz von 3,75, bei Harnstofflösungen von 3,80 Theilen der Pulfrich'schen Skala: 1 % Zucker und 1 % Harnstoff brechen, also fast gleich stark.

Schon diese Untersuchungen gestatten also bei der erfreulichen Gleichmässigkeit der Resultate und der Schnelligkeit, mit der man zu ihnen gelangt, den Schluss, dass wir in der Bestimmung des Brechungsexponenten mit dem Pulfrich'schen Refractometer eine höchst werthvolle physikalisch-chemische Methode gefunden haben für physiologisch-chemische und klinische Zwecke. Es erhellt, dass wir bei dem streng additiven Verhalten der verschiedenen Concentrationsgrade der untersuchten reinen Lösungen aus dem Brechungsvermögen der Lösung einer Substanz ohne Weiteres den Procentgehalt, und umgekehrt aus dem Procentgehalt das Brechungsvermögen berechnen können. Weit schwieriger gestaltet sich die Frage natürlich, wenn es sich darum handelt, aus dem Brechungscoefficienten einer gemischten Lösung wie der Urin, einen Schluss auf deren Concentration zu ziehen. Es lässt sich aber bei dem meist additiven Verhalten der einzelnen Componenten auch hier aus dem Brechungscoefficienten der Componenten der der Gesammtlösung berechnne und umgekehrt aus dem Brechungscoefficienten des Gemisches auf die Componenten

schliessen. Wenn N der Brechungscoefficient, D die Dichte der gemischten Lösung und n_1, n_2, n_3 und d_1, d_2, d_3 die Brechungsexponenten und Dichten der darin enthaltenen Substanzen sind, so ist

$$\frac{N-1}{d} = \frac{n_1-1}{d_1} + \frac{n_2-1}{d_2} + \frac{n_3-1}{d_3}.$$

Habe ich nun durch quantitative Bestimmung den Procentgehalt einer Lösung, sagen wir an Kochsalz, Harnstoff oder Zucker, ermittelt, so kann ich durch Substraction der den Componenten entsprechenden Refractionsdifferenz einen Schluss auf die übrig bleibenden Substanzen des Gemisches ziehen. Ich halte diese quantitative Ermittlung des Procentgehaltes einzelner Componenten und Substraction ihres Exponenten auf rechnerischem Wege bis auf Weiteres für eine exaktere Methode als die Ausfällung der Substanz auf chemischem Wege und Bestimmung der Refraction vor und nach der Ausfällung.

Untersuchungen über das Brechungsvermögen von Zuckerlösungen sind schon früher von Obermayer (Wiener Sitzungsberichte 1870, Bd. 61 S. 797) angestellt worden. Obermayer hat reine Zuckerlösungen von 10 %, 20 % und 30 % in einem Steinheil'schen Hohlprisma bei 22,26 ° C. untersucht, die Ablenkung des Lichtstrahls mit Mikroskopen abgelesen und die Brechungsexponenten für die 7 Frauenhofer'schen Linien berechnet. Uns interessiren an der von Obermayer aufgestellten Tabelle hauptsächlich die Zahlen für die D-Linie, da das Pulfrich'sche Refractometer für diese Linie eingerichtet ist. Da ist nun die Uebereinstimmung höchst erfreulich, in der sich die Zahlen Obermayer's mit den meinigen befinden.

Nach Obermayer ist der Brechungsexponent für 10 % Zucker bei 22,26 ° C. = 1,34756, während ich ihn bei 17,5 ° C. = 1,34737 gefunden habe. Es besteht also zwischen unseren Zahlen nur eine Differenz von 1.9 Einheiten der 5. Stelle; diese Differenz darf bei der Verschiedenheit der angewandten Methoden als erstaunlich gering angesehen werden.

Interessant ist es, dass Obermayer eine Formel aufgestellt hat, die eine Function von Brechungsexponent und Dichte ist und die mit den experimentell gefundenen Zahlen recht gut stimmt. Wenn nc der Brechungsexponent einer Lösung von der Concentration c ist, n der Brechungsexponent des Wassers, dc die Dichte der Lösung, so gilt die Formel $\frac{nc-n}{c \cdot dc} = k$, wobei k eine Con-

stante ist, die Obermayer für die D-Linie für Zucker auf 0,001420 im Mittel berechnet hat. Der Brechungsexponent ist nämlich

$$nc = n + k \cdot c \cdot dc.$$

Da meine Zahlen schon wegen der verschiedenen Temperatur nicht absolut mit denen Obermayer's übereinstimmen, habe ich mir die Constante k für meine Zuckerlösungen berechnet und die Zahl 0,001374 im Mittel gefunden. Wenn wir nun diese Zahl als Constante in die Obermayer'sche Formel einführen, so ergibt sich beispielsweise für 5 % Zucker folgende Berechnung:

$$nc = n + k \cdot c \cdot dc.$$
$$nc = 1{,}33320 + 0{,}001374 \cdot 5 \cdot 1{,}0204.$$
$$nc = 1{,}34023 \text{ (berechnet).}$$
$$nc = 1{,}34029 \text{ (am Refractometer abgelesen).}$$

Die Differenz zwischen der gefundenen und der berechneten Zahl beträgt 6 Einheiten der 6. Stelle, ein höchst befriedigendes Resultat.

Daraufhin habe ich mir nach dieser Formel die Constante für sämmtliche von mir untersuchten reinen Lösungen berechnet und gefunden, dass dieselben im Mittel sind:

k für NaCl = 0,001640,
„ „ Harnstoff = 0,001392,
„ „ Zucker = 0,001374,
„ „ Na_2HPO_4 = 0,000711,
„ „ Na_2SO_4 = 0,000633.

Mit diesen Constanten ist es möglich, bei jeder der von mir untersuchten Substanzen aus dem Brechungsexponenten und der Dichte den Procentgehalt, aus dem Procentgehalt und der Dichte den Brechungsexponenten, und aus dem Procentgehalt und dem Brechungsexponenten die Dichte zu berechnen. Die Formel

$$k = \frac{nc - n}{c \cdot dc}$$

kann umgestaltet werden in

$$nc = n + k \cdot c \cdot dc$$
$$dc = \frac{nc - n}{c \cdot k}$$
$$c = \frac{nc - n}{k \cdot dc}$$

d. h. wenn 3 von den 4 Grössen bekannt sind (der Brechungsexponent des Wassers als 5. ist es ohnehin), kann die 4. berechnet werden.

Die Ergebnisse dieser Rechnungen stimmen wie gesagt so gut mit den experimentell gefundenen Zahlen überein, dass ich die An-

wendung der Formel Obermayer's nur empfehlen kann. Man kann sich ja z. B. auf diese Weise bei den untersuchten Substanzen die Bestimmung der Dichte sparen, wenn der Brechungsexponent bekannt ist.

Ich möchte nun noch auf die Untersuchungen eingehen, die J. A. Grober lange nach mir an der Jenenser Klinik begonnen und im Centralblatt für innere Medicin 1900 Nr. 8 veröffentlicht hat. Grober hat den Versuch gemacht, den Zuckergehalt diabetischer Urine auf refractometrischem Wege zu ermitteln. Er lässt 2 Proben eines diabetischen Harns, die eine mit, die andere ohne Hefezusatz 24—36 Stunden im Brutschrank stehen und bestimmt danach den Brechungsexponenten an den beiden vorher filtrirten Proben. Danach stellte er polarimetrische und aräometrische Controluntersuchungen des Zuckergehalts an. Grober fand, dass einer Differenz von 1 % Zucker eine Refractometerdifferenz von 2,9 Theilen der Pulfrich'schen Skala entsprach und gibt eine Tabelle, aus der man den Procent- und Promillegehalt an Zucker auf Grund der Constanten 2,9 ausrechnen kann.

Zunächst ist zu bemerken, dass, wenn man einen nicht mit Hefe versetzten diabetischen Urin einen Tag lang bei Zimmertemperatur stehen lässt, ein Theil des Zuckers, wie allgemein bekannt, durch Bakterienwirkung zersetzt wird. Wenn man aber, wie Grober, unsterilisirten diabetischen Harn 24—36 Stunden gar bei Bruttemperatur stehen lässt, so sind alle Bedingungen gegeben, einen möglichst grossen Theil auch ohne Hefezusatz vergähren zu lassen und man wird nicht aus der refractometrischen Vergleichung eines solchen Urins mit einer durch Hefe völlig vergohrenen Probe einen Schluss auf die in dem Urin ursprünglich vorhandene Zuckermenge ziehen dürfen. Ferner hätte Grober sich auch darüber orientiren müssen, ob und wie der Brechungsexponent eines normalen Urins sich ändert, wenn man den Urin mit Hefe versetzt 24 Stunden im Brutofen stehen lässt und ihn dann filtrirt untersucht. Schon Lohnstein, der sich um die densimetrische Bestimmung von Zucker und Eiweiss im Urin Verdienste erworben hat, gibt an, dass Hefezusatz auch bei normalen Urinen eine Aenderung des physikalischen Verhaltens zur Folge hat. Dies wird wohl auch für das Brechungsvermögen Geltung haben. Weiter hat Grober die aus dem Brutschrank entnommenen Proben ohne Temperaturregulirung untersucht. Nun ist aber die Skala des Pulfrich'schen Refractometers auf 17,5° C. eingestellt: das Instrument ist bezüglich der Temperatur sehr empfindlich, so

dass, wenn man die Genauigkeit der Resultate nicht in Frage stellen will, man die Mühe der Einstellung der zu untersuchenden Flüssigkeiten auf 17,5° C. nicht scheuen darf. Im Uebrigen wird die Vergährungsmethode so lange für klinische Zwecke eine ausgedehntere Anwendung nicht finden, als die Vergährung so lange, 24—36 Stunden, dauert. Hier ist der Vorschlag Lohnstein's beachtenswerth, durch Zusatz von grösseren Mengen Hefe den Zucker in 6 Stunden vollständig zur Vergährung zu bringen.

Die Eiweissbestimmung, wie sie Grober am angesäuerten Urin durch Ermittlung des Brechungsexponenten vor und nach dem Kochen ausgeführt hat, kann man ebenfalls nicht als einwandsfrei bezeichnen. Bei eiweissreichen Urinen werden beim Kochen genug Salze des Urins mit dem Eiweiss mechanisch zu Boden gerissen, so dass Fehler bei dieser Versuchsanordnung wohl unausbleiblich sind.

Die Richtigkeit der von Grober gefundenen Zahlen:

2,9 Skalenteile für 1 % Zucker,
3,0 „ „ 1 % Eiweiss,

müsste jedenfalls bei einwandsfreier Methodik erwiesen werden, bevor dieselben für klinische Untersuchungen verwerthet werden könnten. Es ist doch immerhin auffällig, dass Grober den refractometrischen Werth für 1 % Zucker mit 2,9 % Skalentheilen angibt, während ich 3,75 Skalentheile gefunden habe = 0,00142, eine Zahl, die sich mit der von Obermayer ermittelten fast deckt: Brechungsexponent einer 10 % Zuckerlösung nach

Obermayer = 1,34756,
„ „ „ „ nach mir = 1,34737,
„ „ „ „ nach Grober = 1,34425.

Aus dem Gesagten ersieht man, wie misslich es ist, aus einer für die medicinische Wissenschaft neuen Methode ohne Weiteres Kapital für klinisch-pathologische Zwecke schlagen zu wollen. Es ist dies gleichzeitig eine Rechtfertigung für mich, wenn ich mich bemüht habe, den Werth der Methode an möglichst einfachen Verhältnissen zu erproben.

Es erübrigt nur noch, sich über das Verhalten eiweisshaltiger Flüssigkeiten zu äussern. Ich habe bei einer kleinen Reihe von Patienten Ascitesflüssigkeit, Hydrothorax, Hydrocele, Oedeme und Blutserum von Aderlässen untersucht. Die Ausschläge, die das Instrument verzeichnete, waren so genau, dass die Hoffnung gerechtfertigt erscheint, gerade bei der gleichmässigen Zusammensetzung,

besonders des Blutserums, diagnostische Schlüsse aus der Aenderung des Brechungsexponenten ziehen zu dürfen. Das niedrigste war ein Hydrothorax mit einer Ablesung von 24,8 Skalentheilen = 1,33697 (sp. Gew. 1,011 und —0,61° C. Gefrierpunkt), das höchste 69,8 Skalentheile = 1,35381 ND im Serum eines Patienten, dem wegen schwerem Icterus und Cholämie ein Aderlass gemacht wurde. Bei zwei Aderlässen bei ein und demselben Urämiker fand ich im Serum das eine Mal 62,7 Skalentheile = 1,35120 bei einem sp. Gew. von 1,0295 und —0,78° C. Gefrierpunkt. Das zweite Mal kurz vor dem Exitus 63,1 Skalentheile = 1,35135 ND und einen Gefrierpunkt von —0,975° C. Die letztere Zahl ist für einen Gefrierpunkt des menschlichen Blutserums sehr hoch und ich selbst würde es nicht für möglich halten, wenn ich die Bestimmung nicht selbst ausgeführt hätte.

Auch am Blute sind aber die pathologischen Verhältnisse so complicirt, dass es sich verlohnte, zu möglichst einfachen Bedingungen zurückzukehren. Ich verwendete deshalb Pferdeblutserum, von dem ich mir 10%, 25%, 50% und 100%ige Lösungen in destillirtem Wasser bereitete. Das Serum enthielt 6,26% Eiweiss. Die Ausschläge waren äusserst exakt und fielen so aus, dass einer Lösung, die 10% Pferdeserum, also 0,626% Eiweiss enthielt, einer Refractometerdifferenz von 3,25 Skalentheilen entsprach. Das bedeutet, dass, wenn sich der Procentgehalt eines Blutserums an festen Bestandtheilen um 2% ändert, ich noch im Stande bin, diese Aenderung refractometrisch zu registriren, denn 0,65 Skalentheile kann man, natürlich bei strengster Controle der Temperatur, als einen deutlichen Ausschlag bezeichnen.

Was ich jetzt eben beschrieb waren Untersuchungen an grösseren Mengen von Serum. Ich komme nun zu der Beschreibung der Versuche mit capillaren Mengen. Ich führe diese Bestimmungen so aus, dass ich durch Einstich aus der Fingerbeere eine Anzahl Bluttropfen, etwa 6—8, in einem chemischen Wiegegläschen auffange, etwa von der Grösse, wie wir sie an der Stintzing'schen Klinik zur Bestimmung des Trockenrückstandes des Blutes benutzten. Diese Gläschen, die mit gut zugeschliffenem Glasdeckel versehen sind, stelle ich dann auf eine Viertelstunde in einen Eisschrank bei etwa +5—6° C. In dieser Zeit ist die Gerinnung vollendet und das klare Serum steht oben. Dieses sauge ich durch Capillarität in eine Glascapillare, die ich eventuell gleichzeitig zur Bestimmung des specifischen Gewichtes verwende, und bringe dann einen Tropfen des Serums auf die brechende Fläche des Prismas, setze das kleine

Hülfsprisma auf und lese dann ab. Die Manipulation muss rasch gehen, sonst entstehen durch Verdunstung Fehler. Natürlich spielt die Verdunstung schon bei dem Stehenlassen im Eisschrank eine Rolle. Man hat also dafür zu sorgen, dass man das Gläschen möglichst bei niedriger Temperatur und gleich lange stehen lässt. Die Ausschläge, die ich mit der Bestimmung des Brechungsexponenten in der capillaren Schicht gewonnen habe, sind ausgibig genug, um die Hoffnung zu erwecken, dass man hier eine Methode hat, die, weil sie stets ausführbar, sehr einfach und schnell zu bewerkstelligen ist, sich in der Klinik einbürgern wird. Die Ablesungen, die ich damit gewann, schwanken zwischen 54,0 und 64,0 Skalentheilen. Allerdings muss ich eines sagen: So genau auf 10tel und 100tel Skalentheile wie bei grösseren Flüssigkeitsmengen getraue ich mich bei meiner capillaren Methode nicht abzulesen und glaube, dass hierbei die Ablesung nur auf 3—5 Zehntel Skalentheile genau ist. In erhöhtem Maasse gilt dies von meinem Versuche, die Bestimmung des Brechungsexponenten von capillaren Schichten lackfarbenen Blutes für eine exakte Hämoglobinbestimmung zu verwerthen. Es tritt an Hämoglobinlösungen eine solche Zerstreuung des Lichtes und Verschwommenheit der Grenzlinie ein, dass nur auf ganze Skalentheile eine einigermaassen genaue Ablesung möglich ist.

Wenn ich es gewagt habe, meine Untersuchungen über die Anwendung des Brechungsvermögens auf die Urin- und Blutuntersuchung bekannt zu geben, so bin ich mir wohl bewusst, dass das, was ich bringe, nur Stückwerk, nur ein ganz bescheidener Anfang ist. Auf einem grossen, bisher nicht bebauten Felde wird ein Einzelner nicht sofort volle Ertragsfähigkeit erzielen. Ich möchte mich vor allen Dingen auch dagegen verwahren, als wollte ich nun von den gewonnenen Resultaten aus vorzeitige Schlüsse auf klinisch-pathologische Verhältnisse ziehen.

Ich sage nur Folgendes: Hier ist eine für die medicinische Welt neue physikalisch-chemische Constante, deren Bestimmung ebenso exakt, bloss viel bequemer ist als die anderer Constanten. Ihr Verhalten ist so gleichmässig, dass man hoffen darf, sowohl für physiologisch-chemische als klinisch-pathologische Fragen neue Kriterien zu gewinnen, sobald die Methode erst genügend ausgearbeitet ist, was ich mir vorläufig noch vorbehalten möchte. Die Ausführung der Bestimmung mit einer capillaren Schicht

erlaubt es, sie jederzeit und oft für die Blutuntersuchung zu verwerthen.

Zum Schlusse möchte ich noch auf einen Punkt besonders aufmerksam machen, der für die Werthschätzung der Methode von höchster Wichtigkeit ist, ich meine die Beobachtung der Temperatur. Ich habe mich die ganze Zeit unendlich damit geplagt, eine constante Temperatur bei meinen Lösungen zu erzielen, was unbedingt nöthig ist. Fehler von 1—2 Zehntel Grad wirken schon sehr störend. Ich habe viel Zeit damit verloren und muss sagen, dass diese Empfindlichkeit gegen die Temperatur, die gerade eine Stärke der Methode bildet, auch gleichzeitig der wichtigste Einwand war, der gegen sie erhoben werden konnte. Nun hat Herr Dr. Pulfrich neuerdings einen äusserst sinnreichen Apparat zur Regulirung der Temperatur construirt. Dieser Apparat erlaubt es, auf Stunden die Temperatur constant auf 0,1 ° C. genau zu erhalten. Ich verzichte auf die Beschreibung, derselbe ist im Catalog der Firma Zeiss abgebildet. Mit dieser Verbesserung ist auch die letzte Schwierigkeit behoben, und man darf getrost die Bestimmung des Brechungsexponenten bei aller ihrer Exaktheit als die bequemste der physikalisch-chemischen Methoden bezeichnen.

Literatur.

1. Pulfrich, Vortrag über das neue Eintauchrefractometer der Firma Karl Zeiss, Zeitschrift für angewandte Chemie. 1899. Heft 48.
2. Karl Zeiss, Catalog der Firma 1899. 2. Ausgabe.
3. Obermayer, Die Bestimmung der Brechungsverhältnisse von Zuckerlösungen. Wien. Sitzungsberichte 1870. Bd. 61. S. 797.
4. Alexander Strubell, Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung; Vortrag auf dem XVIII. Congresse für Innere Medicin zu Wiesbaden. 1900. Verhandlungen des Congresses.
5. Grober, Quantitative Zuckerbestimmungen mit dem Eintauchrefractometer. Centralbl. für Innere Medicin. 1900. Nr. 8.

XXVI.

Untersuchungen über den Keimgehalt der normalen Lungen. Ein experimenteller Beitrag zur Aetiologie der Lungeninfection.

Aus dem pathologischen Institut in München.

Von

Dr. Icilio Boni,

Assistent am Ospedale Maggiore in Mailand.

Es wurde festgestellt, dass in der Mundhöhle sich zahlreiche Mikroorganismen aufhalten, deren Zahl eine fortwährend schwankende ist, da dieselbe vielerlei Einwirkungen unterworfen ist. Die zahlreichen Untersuchungen, welche zur Feststellung dieser Thatsache unternommen worden sind, erwarben eine besondere Wichtigkeit dadurch, dass sie nicht nur den Beweis von der Existenz vieler unschädlicher Mikroorganismen erbrachten, sondern auch den eines fast constanten Auftretens pathogener Bakterien. Diese besitzen eine besondere Widerstandsfähigkeit und lassen sich weder von ihrem Sitz vertreiben, noch irgendwie von den Schutzvorrichtungen des Organismus vernichten; in geschwächtem Zustande aber leben sie fort als unschädliche Parasiten, welche ihre Virulenz wieder aufnehmen und den sie beherbergenden Organismus angreifen, sobald die natürlichen Schutzvorrichtungen in ihrer Kraft nachlassen oder sie selbst virulenter werden.

Es ist leicht begreiflich, von welch grossem Nutzen diese Kenntnisse für die Hygiene, die Prophylaxis, sowie für die Pathologie ansteckender Krankheiten sind, deren Aetiologie dadurch bedeutende Aufklärung gewinnt.

Schon im Jahr 1881 fand Pasteur (1) den Pneumococcus im Auswurf eines an Tollwuth gestorbenen Kindes und hatte denselben „Microbe sépticemique de la salive“ genannt.

Auch Vidal und Besançon (2), sowie Dörnberger (3) und andere bewiesen das öftere Vorhandensein des Streptococcus pyogenes

in der Mundhöhle. C. Fraenkel fand den Diplococcus pneumoniae im Auswurf von gesunden Individuen. Dieses Resultat wurde später von vielen Untersuchern (Wolf, Biondi, Netter u. s. w.) bestätigt.

Auch die Nasenhöhle wurde zahlreichen bakteriologischen Untersuchungen untergezogen: Netter (4), Kurth und andere bestätigten das Vorhandensein des Fraenkel'schen Diplococcus in derselben. Strauss (5) untersuchte die Nasengänge von 29 gesunden Individuen, welche ihres Berufes wegen (Aerzte, Krankenwärter) gezwungen waren, sich in Localen aufzuhalten, die von Phtisikern bewohnt waren, und fand 9 mal den Bacillus tuberculosis. v. Besser (6) untersuchte den Naseninhalt von 57 gesunden Individuen und fand darin den Pneumococcus, den Streptococcus pyogenes, den Staphylococcus p. aureus und den Pneumobacillus von Friedländer.

Während diese und andere Autoren uns zahlreiche und genaue Untersuchungen geliefert haben, so dass wir im Besitze sicherer Kenntnisse sind über den normalen Keimgehalt der Mund- und Nasenhöhle, so ist es doch nicht der Fall für die unteren Athmungswege, welche ersichtlich viel mehr technische Schwierigkeiten für solche Untersuchungen bieten; und ungeachtet ihrer grösseren Wichtigkeit sind bis jetzt nur wenige und nicht übereinstimmende Forschungen auf diesem Gebiete gemacht worden.

Der erste, der sich mit diesem Thema beschäftigte, war Weichselbaum (7), welcher die gesunden Lungen von menschlichen Leichen untersuchte und keine Mikroorganismen vorfand.

Unter den Untersuchungen von Besser (l. c.) über den Keimgehalt der Luftwege können nur diejenigen verwerthet werden, welche sich auf den Nasenschleim beziehen, weil er das Material zu seinen Studien über den Schleim des Larynx und Bronchien von lungenkranken Menschen entnahm. — Dasselbe gilt für die Untersuchungen Pansini's (8), welcher den Auswurf von 45 Brustkranken verschiedener Art untersuchte.

Hildebrandt (9) stellte Experimente auf Thiere an; er untersuchte die Athmungsorgane von Kaninchen, welchen er zuvor eine mit Mikroben geschwängerte Luft einathmen liess und kam zu der Ueberzeugung, dass der grösste Theil der eingeathmeten Mikroben in der Mund- und Nasenrachenhöhle wie in einem Filter aufgefangen bleibt, während die unteren Luftwege, von der Bifurcation der Luftröhre bis zu den Alveolen, keimfrei bleiben.

P. Claisse (10) untersuchte den Bronchialschleim mehrerer

Kindesleichen, welche keinen in den Lungen localisirten Process darboten und fand in dem ersten Geäste wenige Mikroben, die gegen die kleineren Bronchien immer spärlicher zu treffen waren. Damit war eine Stütze gegeben zu der allgemeinen Meinung, dass die Luftbakterien auf der Schleimhaut der ersten Athmungswege hängen bleiben, dass also Nase, Pharynx und Larynx als Schutzorgane der unteren Luftwege dienen und für die wenigen Keime, welche eventuell in die Luftröhre gelangen sollten, dieselbe mit den grossen und mittleren Bronchien gewissermassen eine Serie von Filtern zum Schutze der Lungen bildet, deren Alveolen immer keimfrei bleiben. Diese Meinung galt während langer Zeit allgemein und nur vor Kurzem kam Dürck (11) in einer sehr werthvollen Arbeit über die Aetiologie der Pneumonie zu ganz entgegengesetzten Schlüssen. Er fand in Fällen von primärer Pneumonie bei Kindern und von secundären Pneumonien verschiedenen Ursprungs ein mehr oder weniger complicirtes Bakteriengemisch, in welchem der Pneumococcus vorherrscht; er fand weiter, dass die Zusammensetzung dieses bakteriellen Gemisches durchaus nichts mit dem histologischen Bau des pneumonischen Exudates zu thun hat. Er untersuchte daher die gesunden Lungen von 13 Kindern, welche an anderen Krankheiten gestorben waren, und fand darin ein ähnliches Bakteriengemisch, in welchem auch der Pneumococcus vorherrschte; und auf Grund weiterer Versuche an 15 Schlachtthieren zog er den Schluss, dass die normale Lunge des gesunden Menschen stets ein, zu verschiedenen Zeiten verschieden zusammengesetztes Bakteriengemisch enthält. Seine blosse Anwesenheit genügt nicht zur Hervorbringung einer Pneumonie. Es bedarf dasselbe vielmehr zu seiner Vermehrung und Entfaltung entzündungserregender Eigenschaften einer bestimmten Schädigung des Organes durch anderweitige Einflüsse.

Diese Behauptungen, in offenem Gegensatz zu der allgemeinen Annahme, erforderten aufs neue genaue und zahlreichere Forschungen; denn man konnte ihm, wie er selbst anerkennt (l. c. S. 427), den Einwand machen, dass 1. nicht in allen diesen Fällen mit absoluter Sicherheit eine eventuell früher vorausgegangene, vor dem Spitalaufenthalt durchgemachte Pneumonie ausgeschlossen werden könne, von der sich anatomisch keine Residuen mehr zu finden brauchen: 2. dass in einer Anzahl der Fälle die gefundenen Bakterien entweder aus der Blutbahn stammen oder 3. in Folge der Haupterkrankung in die Lunge gelangt sind. Auf jeden Fall können ihm solche Einwände betreffs seinen Versuchen auf Thieren nicht gemacht werden. Dürck gebührt also das Verdienst, die Aufmerk-

samkeit auf die sehr wichtige Frage des Keimgehaltes der gesunden Lunge wieder erweckt zu haben. Diese wichtige Frage ist bis jetzt noch nicht genügend ergründet worden; es herrschte noch darüber eine falsche Meinung, wie es auch aus meinen Versuchen hervorging.

Nur wenige Versuche hierüber wurden nach Dürck veröffentlicht, und fast alle führten die betreffenden Autoren zu ganz entgegengesetzten Schlüssen.

Aus dem Laboratorium von Fr. Müller gingen die Arbeiten von Klipstein (12) und Göbell (13) hervor, welche die Luftröhre, Bronchien und Lungen kleiner Laboratoriumsthiere, zum grössten Theil Kaninchen, untersuchten und dieselben fast durchwegs steril fanden; die vereinzelten gefundenen Colonien wurden von ihnen als Verunreinigungen bei den verschiedenen Manipulationen bezeichnet.

Ausser diesen directen Versuchen führten die genannten Verfasser auch indirect aus: um die Abwesenheit der pathogenen Mikroben in den Lungen zu beweisen, liessen sie kleinen Thieren verschiedene Substanzen einathmen, wie Dampf von Osmiumsäure, Formaldehyd u. s. w., und beobachteten, dass nach einer einzigen Inhalation die Thiere an Bronchialentzündungen, oft hämorrhagischer Natur, erkrankten, ohne dass sich eine Infection der Athmungswege entwickelte. Ebenso, indem sie in die Lunge, durch die Brustwand hindurch, erregende Substanzen (z. B. gelöstes Silbernitrat) injicirten, erzeugten sie eine aseptische Entzündung. Aus diesen und anderen Versuchen wollten sie den Beweis bringen, dass die Nase, der Rachen und der Kehlkopf mächtige Schutzorgane sind gegen das Eindringen von Bakterien in die unteren Luftwege; und indem sie ihre Versuche auch für den Menschen gelten liessen, kamen sie zum Schluss, dass die normalen Lungen des Menschen und meist wohl überhaupt die Luftwege von der Stimmritze an abwärts unter gewöhnlichem Verhältniss als keimfrei angesehen werden dürfen.

Barthel (14), welcher Versuche mit 5 Thieren und 2 menschlichen Leichen anstellte, fand die Lungen bei drei Kaninchen steril, bei zwei Hunden fand er eine solche Anzahl nicht pathogener Mikroorganismen, dass sie als Verunreinigung wohl nicht anzusehen waren. Aus seinen Versuchen am Menschen schliesst er folgendermassen: „Entgegen den Resultaten Dürcks wurden in der vorliegenden Arbeit die Lungen von gesunden Menschen frei von pathogenen Bakterien gefunden, dagegen fanden sich — einen Fall ausgenommen — stets pathogene Bakterien in den grösseren und

mittleren Bronchien vor. Wenn Dr. Dürck zu anderen Resultaten kam, so lag es daran, dass seine Untersuchungen erst viele Stunden nach dem Tode ausgeführt wurden. Während dieser Zeit waren die pathogenen Mikroorganismen theils mit herabfliessendem Schleim in die Lungen verschleppt worden. Die Frage wurde von Béco (15) wieder aufgenommen, welcher Laboratoriumsthiere, Schlachtthiere und menschliche Leichen untersuchte, und kam zu dem Schlusse, dass die gesunden Lungen gesunder Hausthiere in den meisten Fällen keimfrei sind; manchmal (in 2 Fällen unter 15) fand er den Pneumococcus Fraenkel, jedoch von sehr schwacher Virulenz. Er gibt ausserdem zu, im Einklang mit den Resultaten Dürck's und im Gegensatz zu denen aller anderen, dass man in den gesunden menschlichen Lungen oft gewisse pathogene Bakterienarten antrifft und zwar den Pneumococcus, den Streptococcus und seltener den Staphylococcus. Er gibt jedoch die Möglichkeit zu, dass in den letzten Lebensstunden, je nach der Dauer der Agonie, die Flora der oberen Athmungswege sich bis zu den tiefsten verbreiten kann.

Die Hauptursache der Verschiedenheit der Folgerungen liegt erstens in der Schwierigkeit, welche eine directe Bestätigung des Vorhandenseins von Mikroorganismen in den gesunden menschlichen Lungen bietet; und eben in Anbetracht dieser Schwierigkeit sprechen Müller, Klipstein und Göbell den Forschungen über menschliche Leichen jeden wissenschaftlichen Werth ab, indem sie die positiven Resultate als agonale oder postmortale Phänomene ansehen. Dürck selbst sagt: „Die Frage nach dem Keimgehalt der normalen Lunge dürfte eigentlich nur durch die Untersuchung des gesunden Organs auch anderweitig nicht erkrankter Individuen gelöst werden, und könnten also hierzu nur Lungen von Personen verwendet werden, die sehr rasch z. B. durch ein Trauma zu Grunde gegangen sind."

Auch in diesen günstigeren Fällen, in welchen man mit Sicherheit eine agonale Invasion von Mikroben aus dem Darme oder aus der Mund- und Nasenhöhle ausschliessen kann, bleibt immer als Fehlerquelle die Möglichkeit einer postmortalen Invasion während der Frist, die bis zur Obduction ablaufen muss; ausserdem wäre noch zu erwägen, dass, wenn die Lungen zur Zeit des Todes nicht keimfrei sind, gewisse Reduktionsprocesse der Bakterienarten sich abspielen müssen, welche in analoger Weise auch in anderen Organen stattfinden.

Daher bin ich der Meinung, dass genaue und sichere Resultate

nur aus solchen Versuchen zu erwarten wären, welche an Leichen im gesunden Zustande Hingerichteter würden vorgenommen werden. Deshalb muss man die Versuche auf diejenigen Thiere beschränken, deren Lebensbedingungen mit denen des Menschen ziemlich analog sind; wenn man daher auch bei diesen Thieren, durch eine gleich nach dem Tode ausgeführte Untersuchung, das Vorhandensein von Bakterien constatiren kann, so ist es logisch anzunehmen, dass auch beim Menschen die Lungen keimhaltig sind, und die positiven Ergebnisse beim Menschen erwerben dadurch einen reellen Werth. Wenn hingegen nachgewiesen wird, dass die normalen Lungen solcher Thiere steril sind, so bieten natürlich die von menschlichen Leichen erhaltenen Ergebnisse, wenn sie auch für derartige Untersuchungen unter den günstigsten Verhältnissen standen, nur einen sehr fraglichen Werth.

Aus diesem erhellt, dass bei diesen Forschungen der Hauptwerth auf Thierversuche gelegt werden muss, wohingegen die meisten Verfasser, die sich mit diesem Thema beschäftigten, sich auf die Thierversuche beschränkten, indem sie ihre Resultate auf den Menschen per analogiam bezogen.

Aber auch mit Hülfe dieser Versuche gehen die Schlussfolgerungen der Autoren weit auseinander: während Dürck viele Bakterien sowohl bei Thieren als beim Menschen findet, beobachtet Béco dieselben häufig beim Menschen und nur sehr selten bei Thieren. Die Anderen vermissen sie vollkommen bei Thieren und leiten hiervon auch deren Abwesenheit beim Menschen ab.

In Anbetracht der Verschiedenheit der Meinungen in einer so wichtigen Frage erachtete ich als nicht unnütz, einen neuen Beitrag an Experimenten zu bringen, bei welchen ich mich bemüht habe, einer Technik zu folgen, welche die beste Garantie über die Sicherheit der Resultate geben könnte; mit menschlichen Leichen machte ich nur einen Versuch, dann, aus den obenerwähnten Gründen, hielt ich mich fast ausschliesslich an den Thierversuch, welcher bei derartigen Forschungen auch für die Pathologie des Menschen eine viel grössere Bedeutung und wissenschaftlichen Werth besitzt, als der am Menschen. Ich stellte meine Versuche an Laboratoriumsthieren (Meerschweinchen) und Schlachtthieren an, in der Ueberzeugung, dass der Einwand unhaltbar sei, welcher annimmt, dass wegen der Art des Todes dieser Thiere eine Aspiration von Blut und aus dem Oesophagus rückfliessenden fremden Substanzen während der letzten Inspirationen, durch Trachea und Bronchien bis in die Alveolen mit den eingeschlossenen Bakterien erfolgen kann;

gegen diese Annahme würden auch die Experimente von Béco sprechen, der dieselben Thierarten benützte und sie meistentheils keimfrei fand. Allerdings um sicherer zu verfahren, hielt ich mich nur an die Lungen von Schweinen, bei welchen der Todeskampf in Folge der Schlachtsmethode viel kürzer ist, als bei den grösseren Schlachtthieren und gab mir Mühe, immer sorgfältig nachzusehen, ob in den Bronchien Spuren einer solchen Aspiration zu bemerken wären. Die Untersuchungen fanden selbstverständlich immer unmittelbar nach Eintritt des Todes statt.

Untersuchungsmethode. — Ich habe genau die von Dürck angegebene Technik befolgt: nach Eröffnung der Brusthöhle wurde mit einer sterilen Pincette die Lunge vorgezogen und dann die viscerale Pleura mit einem breiten glühenden Messer ausgiebig versengt; hierauf mit steriler Pincette und Scheere ein peripheres Stückchen Lungenparenchym in der Grösse von etwa 2 ccm herausgeschnitten, wobei die grösseren Bronchialäste sorgfältig vermieden wurden; dasselbe wurde dann in eine Eprouvette mit 10 ccm steriler Bouillon aufgenommen, während ein anderes gleiches Stückchen in 70 % igen Alkohol für die histologische Untersuchung kam.

Der Inhalt der Reagensgläser wurde dann in eine Petrischale ausgegossen; das Lungengewebe wurde dann mittelst zwei frisch ausgeglühten Glasstäbchen zerzupft und ausgequetscht, so dass eine trübe Bouillonauswaschung entstand, von der aus: a) Impfungen auf frischgegossene Agarplatten vorgenommen wurden, die hierauf in den Brutschrank bei 37° C. kamen; b) von derselben Flüssigkeit wurde ausserdem jedesmal 1 ccm einer weissen Maus subcutan injicirt (zum Nachweis des Fraenkel'schen Diplococcus; c) 3 ccm in die Peritonealhöhle eines Meerschweinchens zum Nachweis des Tuberkelbacillus. Ich nahm sodann in den folgenden Tagen die Prüfung der sich in den Culturen entwickelten Colonien vor, um mit der grössten Sicherheit die Mikroorganismen identificiren zu können und unterliess dabei nicht, auch Thierimpfungen mit den Bouillonculturen der pathogenen Bakterien zu machen, um ihre Virulenz zu prüfen.

Der Kürze wegen und um Wiederholungen zu vermeiden, will ich es hier unterlassen, bei der Anführung der einzelnen Experimente die genaue Beschreibung der oft langwierigen und complicirten bakteriologischen Untersuchungen, welche mich zur Identification der verschiedenen Mikroorganismen führte.

Jedoch halte ich für nothwendig, eine kurze Darstellung der

Merkmale vorausgehen zu lassen, welche für mich jedesmal zur Diagnose der gefundenen pathogenen Bakterien maassgebend waren; es sind dieselben, welche Dürck anwandte und beschrieb.

1. Diplococcus pneumoniae A. Fraenkel und Weichselbaum. — Als solcher wurde ein Bacterium angesprochen, welches folgende Merkmale aufwies: Im Ausstrichpräparat gewöhnlich zu zweien oder zu kurzen Ketten angeordnet; Einzelcoccus zugespitzt, lancettförmig oder „kerzenflammenförmig", seltener (besonders in den kurzen Ketten) rundlich. Im menschlichen und thierischen Organismus gewöhnlich kapseltragend, jedoch können dieselben manchmal fehlen, häufig fand ich, wie Dürck, wohl ausgebildete, scharfcontourirte Kapseln in der ersten Generation von Bouilloncultureu, in den folgenden Generationen verliert sich diese Eigenschaft der Hüllenbildung rasch.

Nach den ersten Versuchen fand ich (16) aber eine Methode, welche den Nachweis der Kapsel immer auch in allen gewöhnlichen Nährböden ermöglicht.[1])

Wachsthum: In Bouillon nach 15—20 Stunden bei 37° C. immer gleichmässige, zarte, nebelartige Trübung bei gleichzeitiger Ausbildung eines geringen weisslichen, sehr feinlockigen Bodensatzes, bei längerem Stehen des Röhrchens setzen sich alle Bakterien zu Boden.

Auf Agar sehr feiner, hauchartiger, „thautröpfchenförmiger", farbloser, in der Durchsicht ganz lichtgrauer, aber stets feuchtglänzender Belag.

---

1) Die Methode ist folgende: Man bereitet eine Flüssigkeit, welche aus einem Hühnereiweiss, 50 ccm Glycerin und 2 Tropfen Formalin besteht; das Ganze wird zuerst geschüttelt, dann filtrirt. Man bekommt so eine Flüssigkeit, welche lange steril bleibt. Eine Oese voll derselben wird auf das Deckgläschen (oder auf den Objectträger) gebracht; man vermischt damit sorgfältig eine Spur Agarcultur von Pneumococcus und streicht das Tröpfchen recht dünn aus. Zur vollständigen Austrocknung des Präparates muss man dasselbe so lange über die Flamme ziehen, bis die Bildung weisser Dämpfe aufhört. Dann bedeckt man die Bakterienschichte mit Carbol-Fuchsin (Ziehl'sche Lösung). Nach kurzer Einwirkung (20—30 Sec.) spült man das Präparat reichlich mit Wasser ab, trocknet es ab und untersucht es am besten in Canadabalsam.

Auf diese Weise konnte ich den Nachweis der Kapsel in den verschiedenen gewöhnlichen Nährböden erbringen, nicht nur bei dem Fränkel'schen Diplococcus, sondern auch bei zahlreichen Mikroorganismen, welche bis jetzt niemals eine Kapsel gezeigt hatten, wie B. coli, B. diphtheriae, B. pseudodiphthericus, B. subtilis, Sarcina flava, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes aureus, B. mallei u. andere (s. Centralbl. f. Bakt. I. Abth. XXVIII. Bd. 1900. Nr. 20).

In Gelatine bei Zimmertemperatur (18° C.) kein Wachsthum zu erzielen.

Uebertragbarkeit auf Agar erlischt nach 3—4 Tagen, auf Bouillon etwas längere Dauer der lebensfähigen Cultur. Subcutan geimpfte Mäuse sterben nach 10—48 Stunden (in zahlreichen Fällen trat der Tod erst später ein; jedoch habe ich nicht den geringsten Zweifel, dass es sich auch hier um den Fraenkel'schen Diplococcus handelte, weil alle anderen characteristischen Merkmale vorhanden waren). An der Injectionsstelle oft leichtes sulziges Oedem. Milz immer stark geschwellt, dunkel, gewöhnlich derb. Im Blut, in der Milz und in der Oedemflüssigkeit (wenn solche vorhanden), capsulirte Diplococcen in wechselnder Zahl.

2. Streptococcus pyogenes Rosenbach. Kugelförmige Coccen in längeren oder kürzeren kettenförmigen, oft gewundenen und in einander verschlungenen Verbänden. Niemals Kapselbildung.

Bouillon bleibt vollständig klar, unter Ausbildung eines krümligen Bodensatzes. Auf Agar sehr feine, in der Aufsicht farblose, in der Durchsicht grauweissliche, scharfumschriebene Schüppchen, die niemals den feuchten Glanz des Diplococcus pneumoniae besitzen, sondern matter und trockener erscheinen. Im Gelatinestich keine Verflüssigung, fadenförmiges Wachsthum mit feinen weisslichgrauen Körnchen besetzt.

Mäuse bleiben nach der Impfung entweder am Leben oder gehen nach 36—48 Stunden und noch längerer Zeit zu Grunde. Im Blute lassen sich die Mikroorganismen weder mikroskopisch noch culturell nachweisen.

3. Staphylococcus pyogenes aureus und albus Rosenbach bedarf hier keiner besonderen Erwähnung, da die Bestimmung dieser Art wohl niemals Schwierigkeiten macht.

Dagegen erübrigen noch einige Worte über die Artbestimmung des 4. Bacillus pneumoniae Friedländer und 5. Bacterium coli commune Escherich. Die Kapselbildung des Bacillus pneumoniae erwies sich, wie dies längst bekannt, als ein sehr unzuverlässiges Merkmal. Das übrige morphologische tinctorielle und culturelle Verhalten verursacht grosse Schwierigkeiten gegenüber der Abgrenzung des Bacterium coli commune. Als das einzig sicher unterscheidende Merkmal dieser beiden, offenbar sehr nahe miteinander verwandten Arten ist die Beweglichkeit im hängenden Tropfen anzusehen: Bacillus pneumoniae ist stets unbeweglich wie alle Arten der Bacillus aërogenes-Gruppe, Bacterium coli zeigt immer deutliche Eigenbewegung.

Dagegen lässt sich das Wachsthum auf Gelatine, insbesondere die Ausbildung der sogenannten „Nagelcultur", nicht für ein durchgreifendes Artunterscheidungsmerkmal verwerthen, da auch von Pneumobacillus Varietäten vorkommen, welche ausgesprochene Neigung zu einem flächenhaften Wachsthum auf der Gelatineoberfläche in Form eigenthümlich irisirender Häutchen besitzen. Eher noch könnte der matte Perlmutterglanz älterer Culturen des Bacterium coli auf der Agaroberfläche gegenüber dem glänzend weissen üppigen Belag des Bacillus pneumoniae, oft mit bräunlicher Verfärbung des Nährbodens für eine Unterscheidung herangezogen werden.

Auch der Ausfall des Thierexperimentes ist keineswegs maassgebend. Beide Arten können eine sehr wechselnde Virulenz für die Versuchsthiere (Mäuse, Meerschweinchen) besitzen. Beide gehen, subcutan applicirt, leicht in den Kreislauf über; sind Kapseln vorhanden, so handelt es sich immer um den Friedländer-Bacillus.

I. Untersuchungen an der menschlichen Leiche.

Wie ich schon bemerkte, haben diese Untersuchungen für sich selbst nur einen relativen Werth und können nur durch die Ergebnisse des Thierversuches von einiger Bedeutung werden. Jedoch wird es nicht ganz zwecklos sein, hierbei die Resultate solcher Untersuchungen an einer menschlichen Leiche anzuschliessen.

Br. Friedrich, Conducteurskind, $2^3/_4$ Jahre alt. S. J. d. p. J.-Nr. 624. 26. Juni 900. Kr.-J.-Nr. 168.

Krankengeschichte: Am 23. Juni fiel das Kind rücklings in einen Kübel heissen Wassers, wo es sich am Rücken verbrühte. Am 24. Juni wurde es im Kinderspital aufgenommen, wo es am selben Abend $10^1/_2$ Uhr in Folge der Combustionen (2. und 3. Grades) unter den Erscheinungen von Herzschwäche starb.

Obduction: 34 Stunden nach erfolgtem Tode.

Anatomische Diagnose: Verbrennung der Haut des Rückens 2. und 3. Grades. Hochgradiges Oedem des Gehirns: subpleurales Emphysem; subepicardiale Blutaustritte.

Ich entnehme aus dem Sectionsprotokoll noch was den Lungenbefund anbelangt:

Beide Lungen mit durchsichtigem, glattem Pleuraüberzug. Das Gewebe ist von dunkler, rosarother Farbe, gut lufthaltig; unter der Pleura des Oberlappens ausgedehnte, silberglänzende Luftaustritte, in den Bronchien der untersten Lungenpartien wenig serös-schleimiges Secret. Peribronchiale Lymphdrüsen wenig pigmentirt.

Bakteriologische Untersuchung.

Mit der aus dem Lungengewebe gewonnenen trüben Suspension werden folgende Versuche angestellt:

a) Agarplatte: Culturergebniss: 4 Colonien von Staphyl. pyog. albus und 12 von Diploc. pneum. Die mit 1 ccm Bouilloncultur vom letzteren subcutan injicirte Maus stirbt nach 30 Stunden an Pneumococcämie.

b) Impfung auf die Maus (1 ccm in das Peritonealcavum); dieselbe stirbt nach 24 Stunden; aus dem Herzblute entwickeln sich auf Agar zahlreiche Colonien von Diplococcus pneumoniae und Staphylococcus pyogenes.

c) Impfung auf das Meerschweinchen (3 ccm in das Peritoneum); dasselbe stirbt nach 3 Tagen an Peritonitis purulenta; das Exsudat enthält den Fraenkel'schen Diplococcus.

II. Untersuchungen an Schweinen.

19. Juli 1900.

I. Innere Organe gesund. Lungen auch bei der histologischen Untersuchung normal.

a) Culturergebniss: auf Agar 4 Colonien des Staphyl. pyogen. aureus. Die Verflüssigung der Gelatine beginnt nach 24 Stunden.

b) Impfung auf die Maus: sie stirbt nach 50 Stunden; aus dem Herzblute auf Agar wieder der Staphylococcus pyogen. aureus in Reincultur.

c) Das mit 3 ccm in die Peritonealhöhle geimpfte Meerschweinchen, wird nach 50 Tagen bei der Section gesund gefunden.

II. Innere Organe gesund; Lungen auch bei der histologischen Untersuchung normal.

a) Culturergebniss: Auf Agar zahlreiche Colonien von Diplococcus Fraenkel; auf Gelatine kein Wachsthum. Die mit 1 ccm Bouilloncultur geimpfte Maus stirbt nach 4 Tagen. Ausstrichpräparate von Herzblut zeigen viele capsulirte Diplococcen; Culturen aus Herzblut bleiben steril. — Ausserdem 3 Colonien von Staphylococcus albus non liquefaciens.

b) Die geimpfte Maus stirbt nach 3 Tagen: Ausstrichpräparate aus Milz und Herzblut ergeben kapseltragende Diplococcen. In Bouillon und Agar Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

c) Das geimpfte Meerschweinchen stirbt nach 4 Tagen an eitriger Peritonitis. Im Exsudate erkennt man zahlreiche capsulirte Diplococcen. In Agar und Bouillon Reincultur von Diplococcus pneumoniae. Eine mit 1 ccm dieser Bouilloncultur injicirte Maus stirbt nicht.

Es handelt sich also hier um einen in seiner Virulenz sehr geschwächten Fraenkel'schen Diplococcus; die mit der Bouillonauswaschung geimpfte Maus stirbt erst nach 3 Tagen. Die Uebertragung auf das Meerschweinchen bewirkte keine Steigerung, sondern eher eine Abschwächung der Virulenz, weil die erhaltene Bouilloncultur, obwohl noch jung (24 Stunden) doch nicht im Stande war, in einer Menge von 1 ccm die Maus zu tödten.

III. Innere Organe gesund; Lungen auch bei der histologischen Untersuchung normal.

a) Culturergebniss: Auf Agar 3 Colonien von Staphylococcus albus non liquefaciens.

b) Die injicirte Maus bleibt am Leben.

c) Das mit 3 ccm verimpfte und nach 50 Tagen getödtete Meerschweinchen erweist sich als gesund.

IV. Innere Organe gesund; Lungen auch histologisch normal.

a) Agarplatte: eine vereinzelte Colonie von Sarcina alba, die weit von den Ausstrichstellen liegt.

b) Maus bleibt gesund.

c) Meerschweinchen (nach 50 Tagen getödtet) gesund.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass es sich hier um bloss zufälliges Auftreten jener Sarcinacolonie handelt, und die Lunge kann ohne Weiteres als steril angesehen werden.

V. Innere Organe, Lungen auch histologisch gesund.

a) Agarplatte steril.

b) Maus stirbt nach $3^1/_2$ Tagen an Intoxication; Herzblut, Leber und Milz keimfrei.

c) Meerschweinchen (nach 50 Tagen getödtet) gesund.

30. Juli.

VI. Lungen (auch histologisch) und andere innere Organe gesund.

a) Agarplatte zeigt 4 Colonien von Sarcina alba, aber entfernt von den Ausstrichstellen.

b) Maus stirbt nach 36 Stunden an Intoxication; Herzblut steril.

c) Meerschweinchen (nach 44 Tagen getödtet) gesund.

VII. Lunge (auch histologisch) und übrige Organe gesund.

a) Culturergebniss: Auf der Agarplatte zahlreiche Colonien eines beweglichen, nach Gram nicht färbbaren Bacillus, welcher auch auf Bouillon und Gelatine als Bacillus pneumoniae Friedlaender sich erweist. Die mit 1 ccm Bouillencultur geimpfte Maus stirbt nach 48 Stunden; im Herzblute derselbe Bacillus mit Kapsel vorhanden.

b) Maus: stirbt nach $3^1/_2$ Tagen. Aus dem Herzblut sind lancettförmige, nach Gram färbbare, capsulirte Diplococcen im Ausstrichpräparat, nicht aber culturell nachweisbar.

c) Meerschweinchen: stirbt nach 46 Stunden. Im Herzblut ist mikroskopisch und culturell der Fraenkel'sche Diplococcus nachzuweisen.

In diesem Fall enthielt die Lunge den B. pneumoniae und einen schwach virulenten Pneumococcus, dessen Anwesenheit nur durch den Thierversuch constatirt wird.

VIII. Lungen (auch histologisch) und andere Organe gesund.

a) Culturergebniss: Staphylococcus albus non liquefaciens und Streptococcus pyogenes. Die mit 1 ccm Bouilloncultur von Streptococcus geimpfte Maus stirbt nicht.

b) Maus bleibt am Leben.

c) Meerschweinchen stirbt nach 6 Tagen. Herzblut steril. Auch hier neben einem unschädlichen Saprophyten finden wir ein pathogenes Bacterium, dessen Virulenz doch beträchtlich verringert ist.

IX. Lungen (auch histologisch) gesund; übrige innere Organe ebenso.

a) Agarplatte: 5 Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus; von diesen wurden vier erst nach einigen Tagen gelb; es ist nämlich bekannt, dass diese Bacterienart zuweilen die Eigenschaft aufweist, nur nach einiger

Zeit Pigment zu produciren. Gelatine wird sehr langsam verflüssigt; der Beginn der Verflüssigung findet erst am 3. Tage statt und sie ist nach 8 Tagen noch nicht vollendet.

b) Maus lebt.

c) Meerschweinchen (nach 44 Tagen getödtet) gesund.

Auch im vorliegenden Falle ist das gefundene Bacterium ohne Virulenz, weil es bei den Thieren weder den Tod, noch Abscesse verursachte; bemerkenswerth ist die langsame Verflüssigung der Gelatine; die Intensität dieses Phänomens geht nach vielen Autoren ungefähr der Pathogenität parallel.

X. Lungen (auch histologisch) gesund, übrige innere Organe ebenso.

Culturergebniss: Staphylococcus albus non liquefaciens und Fraenkel'scher Diplococcus.

b) Maus stirbt nach 60 Stunden; im Herzblute und Milz capsulirte Diplococcen.

c) Meerschweinchen (3 ccm intraperitonealer Injection) stirbt nach 20 Stunden. Bei der Section, mehrere Stunden nach dem Tode, findet man ausser den allgemeinen Infectionserscheinungen eine serös-blutige Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Die bakteriologische Untersuchung ergibt aus dem Herzblute auf Agar Reincultur von Diplococcus (dessen Uebertragung auf Bouillon nicht gelingt); aus dem peritonealen Exsudate entwickelt sich dagegen eine Reincultur von B. coli. Bei diesem Versuche rührt sicher der in dem peritonealen Exsudate des Meerschweinchens aufgefundene B. coli von dem Darme her (vielleicht nach dem Tode); die Peritonitis war durch den Pneumococcus entstanden; die Abwesenheit desselben erinnert an den von Charrin und Veillon publicirten Fall, bei welchem sie im Eiter einer Peritonitis gleich nach dem Tode den Pneumococcus, bei der Obduction hingegen, die 24 Stunden später erfolgte, nur mehr das Bacterium coli fanden.

11. August 1900.

XI. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe ebenso.

a) Culturergebniss: zwei Colonien von Sarcina alba.

b) Maus stirbt nach 24 Stunden; in dem Herzblute ist der Fraenkel'sche Diplococcus mikroskopisch und naturell nachzuweisen.

c) Meerschweinchen (nach 34 Tagen getödtet) gesund.

Auch in diesem Falle war der Thierversuch nothwendig, um die Gegenwart des Pneumococcus festzustellen.

XII. Lungen (auch histologisch) normal, übrige Organe ebenso.

a) Culturergebniss: 3 Colonien von Sarcina alba und 2 von einem kurzen, beweglichen, nach Gram färbbaren Bacillus, welcher nicht identificirt werden konnte.

b) Maus stirbt nach 5 Tagen an Intoxication; Herzblut und innere Organe keimfrei.

c) Meerschweinchen (am 14. September getödtet) gesund.

XIII. Lungen (auch histologisch) normal, übrige Organe ebenso.

a) Culturergebniss: Auf Agar 2 Colonien Sarcina flava und viele von Bacillus Friedländer.

b) Maus stirbt nicht.

c) Meerschweinchen (am 14. September getödtet) gesund.

XIV. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe gesund.

a) Culturergebniss (Agarcultur): sieben kaum sichtbare, graue, runde, flache, ganzrandige, trockene Colonien eines kurzen, beweglichen, durch Gram nicht färbbaren Bacillus, den ich nicht identificiren konnte.

b) Maus bleibt gesund.

c) Meerschweinchen (am 14. September getödtet) gesund.

XV. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe ebenso.

a) Culturergebniss: Agarcultur bleibt steril.

b) Maus erkrankt nicht.

c) Meerschweinchen (am 14. September getödtet) gesund.

21. August. In den folgenden Versuchen wurde die Verimpfung des Meerschweinchens unterlassen.

XVI. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe gesund.

a) Culturergebniss: Auf Agar 4 Colonien von Streptococcus pyogenes und 3 von Staphylococcus albus non liquefaciens; 1 ccm Bouilloncultur des Streptococcus einer Maus subcutan injicirt verursacht weder den Tod, noch eine Erkrankung des Thieres.

b) Maus bleibt gesund.

Wie im Versuche VIII erweist sich Streptococcus auch in diesem Falle für die Maus unschädlich.

XVII. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe gesund.

a) Culturergebniss: Agar bleibt gesund.

b) Maus erkrankt nicht.

XVIII. Lungen (auch histologisch) normal, übrige iunere Organe gesund.

a) Culturergebniss: Auf Agar ausser 2 Colonien von Sarcina flava, die sicher nur accidentell waren, weil von den Ausstrichstellen entfernt, entwickeln sich zahlreiche kleine Colonien von Streptococcus pyogenes.

b) Maus stirbt nicht.

XIX. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe ebenso.

a) Culturergebniss: Agarplatten zeigen keine Colonien.

b) Maus stirbt nach 3 Tagen. Ausstrichpräparate des Herzblutes und aus der Milz zeigen einen nach Gram färbbaren, mit Kapsel versehenen Diplococcus. Durch die Uebertragung auf Agar und Bouillon bekommt man typische Reinculturen von Pneumococcus. Kein Wachsthum auf Gelatine.

XX. Lungen (auch histologisch) normal, übrige innere Organe gesund.

a) Culturergebniss: Agarplatten steril.

b) Maus stirbt nicht.

Die Befunde in den einzelnen Fällen sind also folgende:

I. Staphylococcus pyogenes aureus.

II. Diplococcus Fraenkel und Staphyloc. albus non liquefaciens.

III. Staphylococcus albus non liquefaciens.
IV. Sarcina alba (accidentell).
V. Steril.
VI. Sarcina alba (accidentell).
VII. Bac. Friedlaender und Diplococcus Fraenkel.
VIII. Streptococcus pyogenes und Staphylococcus albus non liquefaciens.
IX. Staphylococcus pyogenes aureus.
X. Diplococcus und Staphylococcus alb. non liquef.
XI. Sarcina alba und Diplococcus Fraenkel.
XII. Sarcina alba und ein nicht identificirbarer Bacillus.
XIII. Sarcina flava und Bacillus Friedlaender.
XIV. Ein nicht identificirbarer Bacillus.
XV. Steril.
XVI. Streptococcus und Staphylococcus alb. non liquef.
XVII. Steril.
XVIII. Streptococcus und Sarcina flava.
XIX. Diplococcus pneumoniae.
XX. Steril.

Wenn man nun sämmtliche Endergebnisse zusammenfasst, so findet man, dass bei der bakteriologischen Untersuchung von 20 gesunden Schweinslungen 6 sich steril zeigten; aus den übrigen 14 Fällen konnte man ausser einiger der gewöhnlichen Luftsaprophyten, auch diejenigen Bakterien gewinnen, welche häufig bei infectiösen Processen in der Lunge eine Rolle spielen. Die bei der Technik und bei den Untersuchungen beobachteten Cautelen geben genügend Recht auszuschliessen, dass jene Keime nicht directer pulmonaler Herkunft seien.

Von den 14 Fällen, die ein positives Resultat ergaben, fanden sich 11 mal pathogene Bakterien, theils allein, theils associirt. Wir haben also auf 20 Lungen:

6, welche steril befunden wurden oder als solche aufgefasst werden dürfen (30 %),
3, welche nur unschädliche Luftparasiten aufwiesen (15 %).
11, welche pathogene Bakterien enthielten (55 %).

Wenn man zur Betrachtung der Frequenz bei den einzelnen Bakterienspecies übergeht, so hat man in den 11 Fällen, bei denen pathogene Bakterien constatirt wurden:

5 mal den Diplococcus pneumoniae (= 45,45 %),
3 „ „ Streptococcus pyogenes (= 27,27 %),
2 „ „ Staphyl. pyog. aureus (= 18,18 %),
2 „ „ Pneumobacillus Friedlaender (= 18,18).

Von den unschädlichen Luftmikrobien finden wir:

5 mal den Staphylococcus albus non liquefac.,
2 „ die Sarcina alba,
2 „ einen nicht identificirten Bacillus,
1 „ die Sarcina flava.

Es ergab sich ferner aus den Thierversuchen, dass die gefundenen pathogenen Bakterien meistens eine stark herabgeminderte Virulenz hatten, zuweilen auch keine solche besassen, eine schon vielfach beobachtete Eigenschaft der normalerweise in der Mund- und Nasenhöhle befindlichen Bakterien.

Die intraperitoneale Impfung des Meerschweinchens, um eventuell den Nachweis des B. tuberculosis darzubringen, wurde 15 mal prakticirt; 4 Meerschweinchen starben in den gleich darauf folgenden Tagen; die anderen 11, erst nach über einem Monate getödtet, zeigten keine Spur von Tuberkulose. Bei sämmtlichen Fällen fielen daher die Resultate negativ aus (11 mal auf 11).

Untersuchungen an Meerschweinchen.

11. September.

Zehn gesunde Meerschweinchen werden durch Schläge auf den Nacken getödtet und gleich darauf mit der für die Schweine schon beschriebenen Technik untersucht: von der aus dem Lungengewebe gewonnenen Suspensionsflüssigkeit wurde jedesmal 1 ccm einer weissen Maus subcutan am Rücken injicirt.

Die Verimpfung auf Meerschweinchen wurde unterlassen.

I. a) Agarplatte: Viele Colonien von Staphyl. albus non liquefaciens auf den Ausstrichsstellen.

b) Maus stirbt nicht.

II. a) Agarplatte steril.

b) Maus stirbt nicht.

III. a) Agarplatte steril.

b) Maus stirbt nach 36 Stunden; im Herzblute Diplococcus lanceolatus mit Kapsel versehen, gegen Gram resistent. Die Uebertragung auf Agar und Bouillon ergibt characteristische Reinculturen von Diplococcus Fraenkel.

IV. a) Agarplatte steril.

b) Maus stirbt nicht.

V. a) Agarplatte steril.

b) Maus gesund.

VI. a) Agarplatte steril.

b) Maus stirbt nach 20 Stunden an Intoxication; innere Organe und Herzblut steril.

VII. a) Agarplatte steril.

b) Maus gesund.

VIII. a) Agarplatte steril.

b) Maus stirbt nach 24 Stunden an Intoxication.

IX. a) Agarplatte steril.
b) Maus gesund.
X. a) Agarplatte steril.
b) Maus stirbt nicht.

Die Lungen der Meerschweinchen waren also 8 mal auf 10 steril; in einem Falle entwickelte sich einer der gewöhnlichsten Luftsaprophyten (der Staphyl. albus non liquefac.), der keine Bedeutung hat, in einem zweiten brachte die Injection auf der Maus den Pneumococcus Fraenkel zum Vorschein.

Wie man ersieht, sind die Lungen der Meerschweinchen unter normalen Zuständen beinahe immer steril, was bei den Schweinen nicht der Fall war. Sie können aber ausnahmsweise ein pathogenes Bacterium enthalten, den Pneumococcus. Darin stimmen meine Forschungen mit denen von Béco überein.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind ersichtlicher Weise in vollem Gegensatze zu der bis jetzt vorherrschenden Meinung sowohl, als auch zu den Principien der meisten Autoren, die sich in letzter Zeit mit diesem Thema beschäftigten: sie sind zum grössten Theil eine Bestätigung der Resultate, zu denen Dürck durch seine Versuche kam, und unterscheiden sich davon nur insofern, dass, während er in den Lungen immer das Vorhandensein von pathogenen Keimen nachweisen konnte und daher im Sinne eines constanten Keimgehaltes der Lungen sich äussert, bei meinen Versuchen in einer gewissen Anzahl von Fällen die Lungen sich als vollkommen keimfrei ergaben: diejenigen Resultate, welche sich am meisten den meinigen annähern, sind nach denen von Dürck die von Béco, welcher annimmt, dass man oft auf pathogene Bakterien in der gesunden menschlichen Lunge stösst, doch aber die Lungen von Laboratoriums- und Schlachtthieren fast immer als steril sich erweisen, in Ausnahmsfällen aber (1 auf 16 von den ersteren, 2 auf 15 von den letzteren) den Pneumococcus von Talamon-Fraenkel enthalten können. — Alle anderen Autoren hingegen sprachen sich immer für den sterilen Zustand des Lungenparenchyms aus.

Die Verschiedenheit der Schlussfolgerungen könnte anfangs sonderbar erscheinen; sie findet aber sofort ihre Erklärung auch in meinen Versuchen selbst: fast alle Experimentatoren nämlich beschränkten ihre Forschungen auf kleine Laboratoriumsthiere, bei welchen, wie auch ich beobachten konnte, die Lungen fast immer keimfrei sind; ausserdem wurden die Untersuchungen oft in einer relativ zu kleinen Zahl unternommen; auch die Technik hat bei den meisten Autoren manche wunde Stelle; die Mehrzahl von ihnen

unterlässt die primäre Einimpfung und zwar die auf die Maus mit der schon erwähnten trüben Suspensionsflüssigkeit; und es ist eben dieser Theil der Versuche von der grössten Bedeutung für den Nachweis des Pneumococcus, welcher unter den in den Lungen vorhandenen pathogenen Bakterien das häufigste ist; und bei derartigen Versuchen ist die Wichtigkeit der primären Impfung um so beträchtlicher, weil hier die in Frage kommenden Mikroorganismen eine sehr geschwächte Vitalität besitzen; und in der That unter meinen Versuchen an Schweinen ereignete sich bei den VII., XI. und XIX. Fällen, dass die Uebertragung auf Agar erfolglos blieb, während die Pneumococcen durch die Verimpfung an die Maus sich erkennen liessen. Einige Experimentatoren wandten die Chloroforminhalationen zur Tödtung der Thiere an, deren Lungen dann untersucht wurden; bei diesem Verfahren liesse sich wohl die Frage aufwerfen, ob nicht das Chloroform seine antiseptische Wirksamkeit entfaltet und die Fortpflanzung der Keime auf den Nährböden verhindert habe.

Auch die verschiedene Auffassungsweise und Deutung der Resultate tragen zur Disparität der Schlüsse bei: so schrieben mehrere der citirten Autoren die Mikroorganismen, die sie doch aufgefunden hatten, den Verunreinigungen bei den Manipulationen zu und diese Vermuthung hielten sie als hinreichend, um die Sterilität der Lungen festzustellen. Dass solche Verunreinigungen möglich sind, dass sogar bei solchen Untersuchungen eine eventuelle Beschmutzung durch Luftkeime trotz des sorgfältigsten Vorgehens nicht absoluter Weise ausgeschlossen werden kann, unterliegt gewiss keinem Zweifel; wenn aber die nöthigen Cautelen bei der Arbeit nicht ausser Acht gelassen werden, werden solche Verunreinigungen gewiss sehr selten und ihnen kann nicht eine solche Bedeutung beigemessen werden, dass sie den Werth der Resultate zu nichte machen würden: das wird vor Allem durch die Einigkeit der Autoren bewiesen, welche die Lungen der kleinen Laboratoriumsthiere steril oder fast steril finden, während doch auch bei diesen die Möglichkeit besteht, so wie bei grösseren Thieren, dass während der Manipulationen Keime auftreten, die aus der Luft kommen: dasselbe wird ferner durch die Häufigkeit des Pneumococcus bewiesen, welcher bekanntlich nur zufällig sich in der Luft befindet, während in dieser zahlreiche andere Keime vegetiren, welche bei meinen Untersuchungen in geringerer Zahl auftraten.

Meine Versuche an Schlachtthieren sind in ihren Resultaten sehr verschieden von denen an Laboratoriumsthieren: während in

der gesunden Schweinslunge normaler Weise pathogene Bakterien in beträchtlicher Zahl existiren, sind die Lungen der Meerschweinchen beinahe immer frei davon.

Ueber die Ursache dieses merkwürdigen Unterschiedes lässt sich schwierig entscheiden; vielleicht hat er seinen Grund in dem verschiedenen anatomischen Bau der Respirationsorgane oder in gewissen biologischen Verhältnissen bei den Meerschweinchen, welche vielleicht auch die geringere Empfänglichkeit derselben gegen pulmonale Infectionen erklären.

Es scheint mir deshalb zweckmässig, bei der Vergleichung und Beziehung der Thierversuche auf den menschlichen Organismus, diejenigen Versuche besonders im Auge zu behalten, welche an höher in der zoologischen Skala gestellte und anatomisch daher dem Menschen näher stehende Thiere vorgenommen worden sind.

Und in diesem Falle erscheint es umsomehr gerechtfertigt, als hier der Thierversuch vielmehr als Stütze für die analogen Forschungen dient, welche von Anderen an menschlichen Leichen gemacht worden sind und welche in noch höherem Maasse dieselben gewöhnlichen Agentien, die bei den bronchialen und pulmonalen Infectionen im Spiele sind, ergaben: der Diplococcus pneumoniae z. B. wurde von Dürck 12mal auf 13 Fälle bei Kindern gefunden, die nicht an Pneumonie gestorben waren, und von Béco 10mal in 20 bei Individuen, welche in obductione gesunde Lungen zeigten.

Dem Vorhandensein von pathogenen Keimen in der gesunden Menschenlunge wurden auch theoretisch-klinische Betrachtungen entgegengesetzt. Nach Fr. Müller (17) z. B. wäre die Abwesenheit von Keimen dadurch bewiesen, dass hämorrhagische Infarcte, so lange sie durch einen inficirten Embolus erzeugt sind, nur äusserst selten zu stärkerer Entzündung und Abscedirung führen. Wären pathogene Bakterien in der vom Blutzufluss abgesperrten Lungenpartie enthalten, so müssten sie doch hier Gelegenheit finden, sich zu vermehren und zur Eiterung der Lunge und Pleura führen. — Noch andere Argumentationen bringt Müller in seiner Arbeit, er sagt:

„Es ist den Chirurgen schon lange aufgefallen, dass Lungenwunden so oft per primam heilen, und es ist erklärt worden, dass das Lungengewebe für gewöhnlich bakterienfrei ist. Bei Punctionen von Pleuraexsudaten wird häufig die Lunge angestochen und das hat bekanntlich in der Mehrzahl der Fälle keine schädlichen Folgen. Wären normaler Weise Staphylococcen und Pneumococcen in der Lunge vorhanden, so wäre es wahrscheinlich, dass danach

häufiger eine Infection der Pleura und Empyem eintreten würde. Ist dagegen bei einer solchen Punction die Nadel in einen Bakterienheerd in der Lunge eingedrungen, so sieht man diese unangenehme Folge in der That eintreten.

Wären in den Alveolen schon normaler Weise pathogene Keime vorhanden und wäre also die Lunge gegen dieselbe ebenso tolerant wie die Mundhöhle und der Darm, so wäre es unverständlich, warum das Hinabfliessen von Mundsecret durch den Kehlkopf in die Lunge, bei mangelndem Kehlkopfverschluss, etwa bei Bulbärparalyse oder die Aspiration von Speisetheilen so gefährlich ist, indem meist Pneumonien die Folge sind. Ist aber, wie bei chronischer Bronchitis oder Bronchiektasie, eine dauernde Bakterienansiedelung in der Lunge vorhanden, so gehen erfahrungsgemäss ausserordentlich häufig Pneumonien davon aus."

Zur Widerlegung dieser theoretischen Betrachtungen könnte schon die blosse Gegenüberstellung der Resultate des Experimentes genügen; es scheint mir aber, dass aus diesen letzteren auch eine Erklärung der klinischen Phänomene sich ableiten lässt, welche diesen Argumentationen zu Grunde liegen: der Umstand, dass nur sehr selten Entzündungen und Abscedirungen in Folge von Lungeninfarcten sich entwickeln, kann davon abhängen, dass die Lungen mitunter auch frei von pathogenen Bakterien sein können (wie es aus meinen Versuchen 6 mal auf 20 Schweinslungen 19 mal auf 10 bei Meerschweinchen sich ergab) und dass diese Bakterien meistens in ihrer Virulenz stark abgeschwächt sind. Dieselben Ueberlegungen erklären auch, warum beim zufälligen Anstechen der Lungen bei Punctionen von Pleuraexsudaten in der Mehrzahl der Fälle keine schädlichen Folgen entstehen. — Die Pneumonien, welche sich oft im Anschluss an Aspiration von Speisetheilen oder Hinabfliessen von Mundsecret durch den Kehlkopf in die Lunge entwickeln, sind gewiss nicht nur der Anwesenheit der Bakterien zuzuschreiben, sondern auch der mechanischen Reizung des Fremdkörpers, welcher dem Lungengewebe Schädigungen verschiedener Art beibringt und dessen Widerstandsfähigkeit gegen das Eintreten einer Infection herabsetzt: und in der That sehen wir, dass mehrere Handwerkerklassen (Bergleute, Steinhauer etc.) täglich fremde Substanzen als Staub inhaliren, gegen welche die Lunge doch sehr tolerant sich erweist. Und man kann auch nicht als Beweis gegen die Annahme eines Keimgehaltes der gesunden menschlichen Lunge den Umstand gelten lassen, dass sich häufig Pneumonien auf Grund von chronischen Bronchitiden und Bronchiektasien entwickeln, indem der

krankhafte Process schon an und für sich eine Schwächung des Respirationsapparates und des gesammten Organismus herbeiführt und daher günstigere Bedingungen für das Fortkommen der Bakterien setzt, umso mehr, da diese eben in solchen Fällen eine viel höhere Virulenz zeigen können als diejenige der schon normaler Weise in den gesunden Lungen befindlichen Mikroorganismen.

Es müsste eher verwundern, dass die Oberfläche der Lungenalveolen, welche doch immer in fortwährender offener Communication mit der Aussenwelt steht, normaler Weise vollkommen keimfrei sei; denn wir wissen, dass, wenn es auch eine beinahe keimfreie Luft im Gebirge und auf hoher See gibt, in bewohnten Orten und in den Städten dieselbe von unzähligen Mikrobien imprägnirt ist: in den Strassen der Städte sind für jedes Kubikmeter Luft wenigstens 1000, 2000 Mikrobien berechnet worden; in Theaterräumen hat man davon bis 70—80 000 für den Kubikmeter gefunden. Wir athmen daher bei jeder Inspiration eine enorme Zahl von Bakterien ein, welche in einem Tage bis zur Million sich steigern kann.

Andererseits ist es bekannt, dass die Exspirationsluft, wie es zuerst Tyndall nachgewiesen hat, optisch rein ist, dass sie nämlich kein corpusculäres Element enthält; ausserdem ist sie bei allen diesbezüglichen Untersuchungen keimfrei gefunden worden. Nun ist es selbstverständlich, anzunehmen, dass einige von diesen Keimen die Hindernisse überwinden, welche sich ihrer Verbreitung entgegensetzen und bis zu den Lungenalveolen gelangen können; und dass diejenigen unter denselben, welche günstigere Lebensbedingungen dort finden, als unschädliche Saprophyten verbleiben können, bis andere Einflüsse sich geltend machen, welche sie wieder in Stand setzten, ihre virulenten Eigenschaften auszuüben.

Dem Eindringen der Luftkeime in die Lungenalveolen setzt sich gewiss ein complicirter Schutzapparat entgegen, welcher von den Athmungsorganen sowohl gegen die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Respirationsluft als gegen die in derselben suspendirten festen Partikelchen geboten wird.

Dazu trägt bei vor Allem der anatomische Bau der Athmungswege; der Luftstrom muss, um von den Nasenlöchern bis zu den Alveolen zu gelangen, durch zahlreiche Knickungen und Windungen passiren; den nach unten sich öffnenden Nasenlöchern folgen die Nasengänge in horizontaler Richtung, dann der Schlund und der Kehlkopf, welche mit der eigentlichen regio respiratoria der Nasenräume einen fast rechten Winkel bilden, so dass die Luft schon vor

ihrer Passage durch den Kehlkopf vielfach auf Schleimhautflächen stösst. Von der Trachea gehen die grossen Bronchien ab und schliessen zwischen sich einen scharfen Winkel, dessen Spitze von einem Sporn gegeben ist, gegen welchen der Luftstrom fortwährend anstösst. Auch die Bronchien, bei ihren Theilungen im Lungenparenchym, behalten nicht eine gerade Richtung, sondern nach kurzer geradliniger Strecke biegen alle in einem beinahe rechten Winkel um und dann theilen sie sich, so dass diese Knickungen neue Hindernisse dem directen Durchgang der Luft setzen.

Die Flächen, auf welche diese Luftsäule schlägt und zurückgestossen wird, sind alle Schleimhautflächen und als solche immer durch das schleimige Secret feucht erhalten; die corpusculären Bestandtheile der Luft bleiben daher dort haften. Dieser Filtrationsprocess wird noch mehr erleichtert durch die Anwesenheit einiger physiologischen engeren Stellen in dem Caliber der Luftcanäle (so z. B. die Glottis), durch die stetige progressive Abnahme des Durchmessers der Bronchien und durch das Vorhandensein der kleinen Haare im Vestibulum nasi. Dazu kommen wahrscheinlich noch weitere Schutzvorrichtungen; nach den Forschungen von Wurtz und Lermoyer dürfte der Nasenschleim baktericide Eigenschaften besitzen. Fr. Müller (18) sieht in dem Schleim, welcher einen grossen Theil der Oberfläche des Respirationstractus überzieht, einen sehr wirksamen Schutz gegen die Infection der Athmungsorgane, indem er durch seine physikalische Beschaffenheit die Keime festhält und isolirt, durch seine chemische Beschaffenheit einen sehr wenig geeigneten Nährboden für dieselben darstellt. Alle diese Schutzvorrichtungen aber genügen nicht, um den Staubpartikelchen, die in der Luft suspendirt sind, den Weg bis zu den Alveolen sicher zu sperren, daher auch nicht den Bakterien; schon seit Pearson (19) ist zur Genüge die Identität des Lungenpigmentes mit dem Staub der eingeathmeten Luft hervorgehoben worden. Buttersack (20) meint, dass solche Staubpartikel in die Lunge nicht direct mit der Luft, sondern von der Schleimhaut der Nasen- und Mundrachenhöhle durch die Lymphwege gelangen und dass auf dieselbe Weise auch die Lungeninfectionen geschehen; die Mehrzahl der kleinen Körperchen — schreibt er — wird bei der Athmung durch die Nase in deren buchtigen Gängen an den feuchten Wänden festgehalten: der Nasenschleim wimmelt von Mikroorganismen aller Art. Ein kleinerer Theil und das, was etwa durch den Mund hereinkommt, bleibt an der Wand des Rachens hängen. Diejenigen Partikelchen, welche nicht mechanisch irgend-

wie wieder hinausbefördert werden (Exspirationsstrom, Schleimabsonderung, Flimmerbewegung) gelangen in das hier sehr reich entwickelte adenoide Gewebe. Sowohl die Nasenschleimhaut als jene, die den Fornix pharyngis und den Isthmus faucium auskleidet, enthält adenoides Gewebe in reicher Menge, theils in diffuser Anordnung, theils in Form von Follikeln, und etwas tiefer stellt der lymphatische Rachenring (Tonsilla palatina, lingualis, tubaria, pharyngea) gewissermaassen den Mittelpunkt dieser Vertheidigungsanlage dar, an der nach unten hin in der Schleimhaut der Trachea und der Bronchien sich noch zahlreiche Lymphgefässe und Lymphfollikel anschliessen. Eine besondere Wichtigkeit aber kommt den Tonsillen zu: hier wird offenbar ein Theil der eingedrungenen Mikroben unschädlich gemacht; andere Keime jedoch passiren ungehindert hindurch und gelangen in die Lymphgefässe und Drüsen. Für uns, die wir den Vorgang des retrograden Transportes in den Lymphbahnen kennen und im Lymphsystem zwar eine centripetale Strömung annehmen, hat somit die Vorstellung einer Infection der Lunge von den Bronchialdrüsen aus nichts Merkwürdiges. Die Infection der Bronchialdrüsen ihrerseits kann von verschiedenen Seiten aus erfolgen; als häufigste Infectionspforte liegt es nahe, die am meisten bedrohte Schleimhaut der oberen Luftwege zu betrachten.

Die Hypothese von Buttersack ist gewiss sinnreich, und dass sie auch der Wirklichkeit entspricht, kann nicht a priori ausgeschlossen werden; Banti (21) aber versuchte vergebens einen experimentellen Beweis dafür zu erlangen, indem er in den Hals von Meerschweinchen und Kaninchen Carmin- und Russstaub injicirte. Er erkannte wohl wieder die Farbstoffe in den Halslymphknoten, niemals aber gelang ihm, dieselben in den Lymphgefässen der Lungen nachzuweisen; trotzdem lässt er der Annahme Platz, dass gewisse Infectionen der bronchialen Lymphknoten (z. B. die tuberkulöse) auf retrogradem Wege sich auf die Lungen verbreiten können. Man weiss ferner, dass schon in den normalen Lymphdrüsen Mikroorganismen getroffen worden sind: ausser des von Loomis (22), Pizzini (23) und Spengler (24) in den peribronchialen Lymphdrüsen aufgefundenen B. tuberculosis, wurden mehrere andere Bakterien in den normalen Lymphdrüsen von Kälble (25), Manfredi (26), Perez (27) und manchen anderen gefunden; ich selbst habe auch in der Beziehung eine Reihe von Untersuchungen unternommen, welche den Gegenstand einer neuen Publication bilden werden; ich möchte aber schon jetzt hervor-

heben, dass von den 20 gesunden Schweinen, deren Lungen ich untersuchte, die einer diesbezüglichen Prüfung unterzogenen peribronchialen Lymphdrüsen in keinem Falle die Anwesenheit des Diplococcus pneumoniae zeigten, obwohl die Methode der Untersuchung immer dieselbe gewesen war, wie für die Lungen, wo ich doch jenes Bakterium mit einer gewissen Frequenz aufgefunden habe. Diese Thatsache, der noch nicht der Werth eines entscheidenden Beweises zukommt, gibt mir zu der Vermuthung Anlass, dass die gewöhnlichen Mikroparasiten der gesunden Lungen dorthin mit dem Luftstrom, nicht durch die Lymphwege eingeschleppt werden.

Wie dem auch sei, dass die Keime dort eindringen, zeigt jedenfalls das Auftreten von Bakterien in der gesunden Lunge eine bemerkenswerthe Analogie zwischen Lunge und Darm: auch hier gibt es in normalen Zuständen ein Bakteriengemisch, bei welchem mehrere pathogene Species vertreten sind, ohne dass daraus eine Schädigung der Darmschleimhaut entsteht; einige dieser Mikroorganismen haben im Darme ihren normalen Sitz, andere wieder kommen von der Aussenwelt dahin; eine gewisse Anzahl von Darmbakterien, vor Allem das B. coli, vernichten andere der gewöhnlichen Species, die mit der Nahrung in den Darm fortwährend eintreten; das pathogene Bakterium, welchem man dort am häufigsten begegnet, ist das B. coli; dieses lebt als Saprophyt im Darme, kann aber unter gewissen Umständen wieder pathogen werden und verschieden schwere und ausgedehnte Störungen verursachen. Es ist wahrscheinlich, dass analoge Phänomene sich auch in der Lunge abspielen, aber in sehr beschränktem Maasse wegen der vielfachen Schutzvorrichtungen, welche das Fortkriechen der Mikroorganismen verhindern, so dass die Menge der bis zu den Lungenalveolen eindringenden eine weit geringere ist, als die der in den Darm eintretenden Bakterien und Fälle sich ereignen können, wo die Lunge vollständig keimfrei ist. — Auch hier, wenn besondere schädigende Einflüsse (Erkältung, Einathmen von irritirenden Substanzen etc.) hinzukommen, welche den Organismus bezw. die Lungen in ihrer Widerstandsfähigkeit abschwächen, andererseits die Virulenz der dort befindlichen Bakterien steigern, wird es zum Ausbruch der Krankheit kommen; die Beschaffenheit dieser veranlassenden Momente ist natürlich sehr variirend; viele derselben sind schon längst bekannt, vielmehr haben sie lange Zeit als die einzige Ursache der Infection gegolten; später, nach der Entdeckung der Bakterien, wollte man ihnen jede Bedeutung absprechen und in der Aetiologie

der Infectionskrankheiten nichts als die Bakterien sehen. Bald aber erkannte man die Wichtigkeit dieser ätiologischen Momente, indem die blosse Anwesenheit eines pathogenen Bakteriums nicht genügt, um eine Infection herbeizuführen, sondern zu deren Entstehung das Hinzutreten mehrerer anderer Gelegenheitsursachen nothwendig ist.

Die Annahme von dem Auftreten pathogener Bakterien in den gesunden Lungenalveolen bringt eine bedeutende Aufklärung in die Aetiologie der Infectionskrankheiten der Lungen, der secundären und tuberkulösen Mischinfectionen und vor Allem in die Aetiologie der croupösen Pneumonie: in Bezug darauf war von grosser Bedeutung der häufige Befund des Diplococcus in der Mundhöhle gesunder Individuen; man behauptete, dieses Bakterium dränge, sei es durch die Bronchien, sei es durch die Lymphbahnen (Buttersack) oder auf hämatogenem Wege (Müller, Klipstein) in die Lungen ein und bedinge den Ausbruch der Infection. Ein Umstand blieb aber noch unaufgeklärt, nämlich die rapide Verbreitung des Diplococcus von der Mundhöhle zu den Lungenalveolen, welche bis dahin keimfrei gewesen sein sollten; diese Lücke würde nun gefüllt durch die Annahme des, wenn nicht constanten, doch wenigstens häufigen Auftretens von Diplococcen in der gesunden Lunge, denen eine sehr schwache, aber zugleich sehr variirende Virulenz eigen wäre. Dass solche Diplococcen die Lungen als unschädliche Parasiten beherbergen können, dürfte auch nicht befremden; es würde diese Thatsache sogar im Einklange mit anderen analogen Beobachtungen sein; wir wissen nämlich, dass auch in anderen Körpertheilen (Verdauungsapparat, Nasengänge etc.) gewöhnlich pathogene Keime ihren Sitz haben; ausserdem haben Versuche von Gamaleja, Dürck (l. c.) und anderen bewiesen, dass das blosse Vorhandensein von pathogenen Bakterien, wenn auch sicher virulent, auf der intakten Lungenoberfläche noch keineswegs zur Erzeugung einer Pneumonie genügt.

Unter den pathogenen Bakterien der Lungen herrscht der Diplococcus vor, welcher sich bei Schweinen 5 mal auf 20 zeigte, während der Streptococcus 3 mal, der B. Friedlaender und der Staphylococcus pyogenes aureus 2 mal auftrat.

Nicht pathogene Keime fanden sich seltener als die pathogenen, während das Gegentheil zu erwarten gewesen wäre, indem die nicht pathogenen die häufigsten in dem Bakteriengemische der athmosphärischen Luft sind; wahrscheinlich ist das auf eine baktericide Eigenschaft der organischen Lungensäfte zurückzuführen, gegen welche die nicht pathogenen Species viel weniger Widerstand

leisten können als die pathogene; dass von den Lungenalveolen aus bakterientödtende Processe ausgeübt werden, wurde durch die Experimente von Banti (l. c.) bewiesen, welcher vermuthet, dass diese Vernichtung von Bakterien extracellular erfolge, vielleicht durch eine bakteriolytische Wirkung einer aus den Alveolen transsudirenden Flüssigkeit; dieser Vorgang würde dann, wenn die Mikroorganismen in grosser Anzahl sind, durch vermehrte Hyperämie des alveolären Netzes, partielle Desquamation der Epithelien und Durchwanderung von Leukocyten in die alveolären Räume (Phagocytose) unterstützt. Möglich ist noch, dass einige Bakterien sich durch die Lymphbahnen in die peribronchialen Lymphdrüsen begeben, wo sie vernichtet werden. Durch solche bakterientödtende Wirkungen geht der grösste Theil der Mikroorganismen zu Grunde, welche in die Lungenalveolen gelangen; einige aber, entweder weil sie hier günstigere Lebensbedingungen finden oder weil sie gegen diese baktericiden Vorgänge grösseren Widerstand leisten können, verbleiben dort im saprophytischen Zustande und büssen gänzlich oder zum Theil ihre Virulenz ein: es geschieht nämlich ein Reductionsprocess der Mikrobenspecies bis zur Ausbildung der normalen Bakterienflora der Lunge, in welcher der Diplococcus den ersten Platz einnimmt; die Virulenz des letzteren kann zu jeder Zeit durch bestimmte schädigende Einflüsse wieder geweckt werden, sie kann auch in den verschiedenen Perioden des Jahres schwanken, analog den Beobachtungen von Netter, nach welchem die Virulenz der aus dem Munde gesunder Individuen entnommenen Pneumococcen denselben Schwankungen unterworfen ist, als die Zahl der Pneumoniefälle.

Aus den auseinandergesetzten Versuchen scheint mir folgende Schlüsse ziehen zu können:

I. Die Lungen von Laboratoriumsthieren (Meerschweinchen) sind fast immer keimfrei. In manchen Fällen aber können sie einige Mikroorganismen, darunter auch pathogene (Pneumococcus) enthalten.

II. Die Lungen frisch getödteter Schlachtthiere (Schweine) enthalten in der Mehrzahl der Fälle Keime, unter denen sich pathogene Arten befinden (Diplococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Pneumobacillus Friedlaender, Staphylococcus pyogenes aureus), deren häufigster der Pneumococcus (25 %).

In einer Anzahl von Fällen können sie steril sein (30 %) oder Keime enthalten, die nicht pathogen sind.

III. Es ist daher mit Sicherheit anzunehmen, dass auch die normale Lunge des gesunden Menschen in den meisten Fällen eine variirende Zahl von Bakterien enthalten, unter welchen der Pneumococcus vorherrscht.

IV. Die in den Lungen befindlichen pathogenen Bakterien besitzen meistens eine stark herabgesetzte Virulenz.

V. In der gesunden Lunge von Schlachtthieren ist der B. tuberculosis nicht vorhanden.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Professor Bollinger meinen Dank dafür ausspreche, dass er mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben hat. Herrn Priv.-Doc. Dr. Dürck, dessen Rath ich bei meinen Untersuchungen öfter in Anspruch nahm, bin ich zu gleichem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichniss.

1. Pasteur, Note sur une maladie nouvelle provoquée par la salive. Bull. de l'Acad de Méd. 1881.
2. Widale Besançon, Les streptocoques de la bouche normale et pathologique. Sém. méd. 1894. p. 364.
3. Dörnberger, Ueber das Vorkommen der Streptococcen in der normalen und kranken Mundhöhle. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 35.
4. Netter, Le pneumocoque. Arch. de méd. exper. 1890. p. 677.
5. Strauss, Sur la présence du bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'homme sain. Revue de la tuberculose. Th. II. 1894. p. 364.
6. v. Besser, Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. Ziegler's Beiträge. Bd. VI. 1889.
7. Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündung. Sep.-Abdr. aus den med. Jahrbüchern. N.-F. Jahrg. 1886. S. 483.
8. Pansini, Bakteriologische Studien über den Auswurf. Virch. Arch. Bd. 122. S. 414.
9. Hildebrant, Experim. Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge. Ziegler's Beiträge. Bd. II. S. 143.
10. P. Claisse, Les infections bronchiques. Thèse de Paris 1893. p. 47.
11. Dürck, Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen. D. Arch. f. klin. Med. LVIII.
12. Klipstein, Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Bakterien und Erkrankungen der Athmungsorgane. Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. 34. Heft 3 und 4.
13. Göbell, Ueber die Infection der Lungen von den Luftwegen aus. Diss. Marburg. 1897.
14. Barthel, Ueber den Bakteriengehalt der Luftwege. Centralblatt für Bakt. 1898. Bd. XXIV. Nr. 11.
15. Béco, Recherches sur la flore bacterienne du poumon de l'homme et des animaux. Arch. de Méd. erpér. et d'Anat. path. 1899. Nr. 3.
16. I. Boni, Methode zur Darstellung der Bakterienkapsel auch in festen Nährböden. Münch. méd. Wochenschr. 37. 1900.
17. Fr. Müller, Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Thieren. Münch. med. Woch. 1897. Nr. 49.

18. — Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleimes der Respirationsorgane. Vorlauf. Mitth. Sitzungsber. der Gesellschaft zur Bef. der ges. Naturwissenschaften. Nr. 6. Marburg 1896.
19. Pearson, Philosoph. Transact. for 1813. Meckel's Archiv. Bd. III.
20. Buttersack, Wie erfolgt die Infection der Lungen? Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIX. S. 416.
21. Banti, Le malattie infettive dei polmoni. La Clinica moderna. Nr. 6. 1900.
22. Loomis, Researches of the Loomis Laboratory Vol. 1. 1890.
23. Pizzini, Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXI.
24. Spengler, Zur Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. Zeitschr. f. Hygiene und Infect. Bd. XIII. S. 348.
25. Kälble, Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. Münch. med. Woch. Nr. 19. 1899.
26. Manfredi, Ueber die Bedeutung des Lymphgangliensystems für die moderne Lehre von der Infection und der Immunität. Virchow's Arch. CLV.
27. Perez, Parassitismo microbico latente neigangli linfatici normali. Annali d'Igiene sper. 1897. p. 175.

XXVII.

Experimentelle und klinische Untersuchungen über Functionsprüfung des Darmes.

Aus der medicinischen Klinik zu Bonn.

VI. Mittheilung.

Ueber die intestinale Gährungsdyspepsie der Erwachsenen (Insufficienz der Stärkeverdauung).

Von

Prof. Dr. Ad. Schmidt und **Dr. J. Strasburger,**

Privatdocenten und Assistenten der Klinik.

Die Mittheilung der folgenden Beobachtungen, welche unsere mittelst der „Gährungsprobe" gewonnenen klinischen Erfahrungen enthalten, hat sich länger verzögert, als uns lieb ist. Es war das bedingt durch die Nothwendigkeit, vorher über die verschiedenen Bedingungen der Kothgährung möglichste Aufklärung zu gewinnen. Bereits in dem Vorwort zu diesen Untersuchungen[1]) haben wir darauf hinzuweisen uns erlaubt, dass wegen der grossen Ausdehnung der experimentellen Vorarbeiten leicht der Eindruck entstehen könne, als hätten wir über die theoretische Begründung der Gährungsprobe das praktische Ziel aus dem Auge verloren. Wir hoffen, dass die folgenden Blätter diesen Eindruck verwischen und die von Basch[2]) und Kersbergen[3]) geäusserten Zweifel an dem praktischen Nutzen der Gährungsprobe beseitigen werden. Dass die genannten Autoren und mit ihnen Philippsohn[4]) bisher zu keinem greifbaren Resultat hinsichtlich der diagnostischen Verwerthbarkeit der Gährungsprobe gelangt sind, liegt, wie bereits an anderer Stelle ausgeführt wurde, [5]) hauptsächlich daran, dass sie

1) Dieses Archiv. Bd. 61 (1898). p. 280.
2) Zeitschr. f. klin. Medicin. 37. 1899. p. 489.
3) Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. 68. 1900. p. 431.
4) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 44, 45, 46.
5) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 51.

von der falschen Voraussetzung ausgingen, es sei die erhöhte Kothgährung eine Begleiterscheinung aller oder doch wenigstens der meisten, zumal der schwereren Darmleiden. Wäre dem so, so würde diagnostisch mit dem Nachweis erhöhter Kothgährung kaum viel gewonnen sein. Thatsächlich ist es aber nur eine beschränkte Anzahl von leichteren Darmstörungen, welche sich durch den positiven Ausfall der Gährungsprobe verräth, und gerade diese lassen sich nicht ohne Weiteres in schon bekannte Krankheitsbilder einreihen. Wir haben deshalb diese Affectionen unter dem neuen, wenn auch theilweise etwas veraltet klingenden Namen der „intestinalen Gährungsdyspepsie", dessen Berechtigung unten noch näher zu begründen sein wird, zusammengefasst. Die genauere Analyse dieser Krankheitsfälle hat uns gleichzeitig die Bestätigung unserer Voraussetzung gebracht, nämlich, dass es sich dabei im Wesentlichen um eine Insufficienz der Stärkeverdauung handelt. Um diesen Punkt, der für die Auffassung des Krankheitsbildes von grösster Wichtigkeit ist, noch sicherer zu stellen, als es durch den alleinigen Nachweis erhöhter Kohlehydratgährung möglich war, haben wir dem Vorschlage Rumpf's[1]) folgend, vergleichende Kothanalysen bei Darmgesunden und Patienten mit Gährungsdyspepsie gemacht. Dieselben erforderten eine neue Methode der Kohlehydratbestimmung in den Fäces und trugen deshalb erheblich zur Verspätung dieser Mittheilungen bei. Ihrer Bedeutung wegen — sie bilden gewissermaassen die Gegenprobe für die Richtigkeit der Gährungsprobe — mögen diese Kothanalysen der Schilderung der Gährungsdyspepsie uud ihrer Symptome vorausgeschickt werden.

I. Fäcesanalysen.

Wir haben für die Fäcesanalysen im Princip die alte Versuchsanordnung der Ausnutzungsversuche beibehalten, uns aber dabei der Probediät bedient, welche zu diesem Zwecke während dreier Tage in ganz gleicher Weise bei jedem der Untersuchten durchgeführt wurde. Unserer Auffassung nach ist es nur auf diese Weise möglich, klinisch vergleichbare Werthe zu bekommen. Denn die ältere, meist zu physiologischen Zwecken unternommene Versuchsanordnung ist deshalb, weil dabei die zu prüfende Substanz allein oder doch in ganz überwiegender Menge gereicht wurde, für die Klinik von vorneherein unbrauchbar. Man darf aber auch

1) Discussion zu dem Vortrage von Schmidt auf dem 17. Congress f. innere Medicin.

nicht, wie das später für pathologische Studien oft geschehen ist, den verschiedenen Kranken eine verschiedene, wenn auch für den gegebenen Fall passende, gemischte Diät geben, sondern es muss jeder einzelne Kranke ebenso wie der zum Vergleich dienende Gesunde unter genau die gleichen Ernährungsbedingungen gesetzt werden. Das geschieht durch die Probediät, welche so ausgewählt ist, dass sie sowohl von Gesunden wie Darmkranken leicht genommen werden kann, das Calorienmaass eines nicht arbeitenden Erwachsenen befriedigt und in einfacher, möglichst schlackenfreier Form die 3 Hauptgruppen der Nahrungsmittel in angemessenem Verhältniss enthält. Um möglichst allgemein anwendbar zu sein, soll ferner die Probediät leicht zu beschaffen, nicht zu theuer und gleichmässig zubereitbar sein.

Die Probediät, welche wir bei den vorliegenden Untersuchungen in einer gegen früher etwas veränderten Form angewendet haben, setzt sich zusammen aus:

1,5 l Milch,
3½ Eier,
100 gr Zwieback,
Schleim aus 80 gr Hafergrütze,
20 gr Butter,
20 gr Zucker
125 gr Filet } Rohgewicht
190 gr Kartoffeln }

zusammen: 126,25 gr Eiweis; 83,4 gr Fett und 218,5 gr Kohlehydrate (2183,8 Calorien) pro die und wird in folgender Vertheilung gegeben:

Morgens 6½ Uhr: ⅜ l Milch, 2 Zwiebäcke (à 33 gr),
Morgens 9½ „ : ⅜ l Bouillon mit ½ Ei,
„ 11 „ : ⅜ l Mich, 1 Ei,
Mittags 12—1 „ : ½ l Haferschleim (aus 40 gr Hafergrütze, 166 gr Milch, 10 gr Zucker und ½ Ei bereitet), 100 gr übergebratenes (nicht durchgebratenes!) Hackfleisch (aus 125 gr rohem Rindfleisch und 12 gr Butter), 250 gr Kartoffelbrei (aus 190 gr gemahlenen Kartoffeln, 60 gr Milch und 8 gr Butter)
Mittags 3½ Uhr: ⅜ l Milch, 1 Ei, 1 Zwieback,
„ 6½ „ : ½ l Haferschleim (wie Mittags).

In einzelnen Fällen (siehe die Tabelle I) wurde von diesem Schema aus Unvorsichtigkeit der Pflegerin oder auf Wunsch der Patienten in unbedeutender Weise abgewichen, jedenfalls ohne dass dadurch das Untersuchungsergebniss in Frage gestellt wurde.

Den Vorwurf, dass diese unsere Probediät wegen ihres ziemlich grossen Gehaltes an Milch nicht überall verwendbar sei, resp. dass sie an sich zu Darmreizung Veranlassung gebe, können wir nur in ganz beschränktem Maasse gelten lassen. Unter sehr zahlreichen Versuchen mit dieser Diät haben wir bisher nur 3 mal etwas Derartiges beobachtet, und zwar 2 mal bei vorgeschrittenen (in dieser Arbeit nicht berücksichtigten) Darmleiden (hier war vermuthlich das Carmin daran Schuld) und nur 1 mal bei einem anscheinend Darmgesunden. Bei diesem Letzteren beschränkte sich der Durchfall — wie das bei plötzlichen Diätänderungen auch sonst vorkommt — auf die ersten 2 Tage der Probekost. Der Fall war für uns insofern lehrreich, als der Koth während dieser Tage Gährung zeigte, also gewissermaassen eine arteficielle Gährungsdyspepsie vorlag, die wir dann auch bei unseren Untersuchungen mit verwerthet haben (Anhang Nr. 18, Tabelle I Nr. 6). Im Uebrigen hatten unsere Patienten gewöhnlich die Probekost oder eine ähnliche Diät schon längere Zeit genossen, ehe sie dem Ausnutzungsversuch unterworfen wurden.

Bei den Patienten mit Gährungsdyspepsie wurde ausserdem meist zur Sicherung der Diagnose im Anschluss an den Ausnutzungsversuch noch für einige Tage dieselbe Diät, aber ohne Kartoffelbrei und Fleisch Mittags, (frühere Diät I von Strasburger) fortgegeben, um das Bestehenbleiben der Gährung auch bei dieser Kost zu constatiren.

Mit Beginn und zu Ende des Versuches wurden jedesmal 0,3 gr gepulvertes Carmin in Oblate gereicht. Die dadurch erzielte Abgrenzung des auf die 3 Versuchstage fallenden Kothes war in allen Fällen eine ausreichend scharfe. Wegen des deutlichen Farbenunterschiedes, den das Carmin auch in einer dunklen Kothsäule hervorruft und wegen der bequemeren Eingabe glauben wir dem Carmin den Vorzug vor der sonst üblichen Holzkohle einräumen zu müssen. Der geringe N-Gehalt des Carmins kommt für die Kothanalyse nicht in Betracht.

Die Verarbeitung des Kothes geschah in der Weise, dass zunächst bei jeder einzelnen Stuhlentleerung Menge und Trockensubstanz festgestellt wurden. Von verschiedenen Entleerungen wurden Proben zur Gährungs- oder Verdauungsprobe, zur Untersuchung auf den sog. Mucingehalt, auf Bilirubin, zur Prüfung der Reaction, zur mikroskopischen Durchmusterung etc. entnommen. Diese Mengen wurden vorher abgewogen und für die Analysen des Gesammtkothes in Rechnung gestellt. Die Eintrocknung des Kothes

geschah nach Verrühren mit etwas verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade. Alle Analysen des trockenen Kothes (auch die Fett- und Kohlehydratbestimmungen) wurden doppelt ausgeführt und nur bei genügender Uebereinstimmung verwerthet. Die entnommenen Proben wurden nochmals fein pulverisirt und bei 105° getrocknet. Die N-Bestimmung geschah in der bekannten Weise nach Kjeldahl-Argutinsky, die Fettextraction nach vorausgegangener Spaltung mit salzsaurem Alkohol im Soxhlet-Apparat (3 Tage). Jedesmal wurde auch der Säurewerth des gereinigten Aetherextractes mit alkoholischer Kalilauge (nach Fr. Müller) titrirt.

Zur Bestimmung des Kohlehydratgehaltes, dass heisst des Gehaltes an leicht angreifbaren Kohlehydraten (Stärke, Dextrine, Zucker, ev. auch Gummi- und Pectinstoffe) bedienten wir uns der Methode von Pflüger-Volhard, die bisher noch nicht für die Kothanalyse in Anwendung gezogen wurde und von allen bisher gebräuchlichen Verfahren zweifellos die zuverlässigsten Resultate liefert. Die Details über die Technik dieser Methode hat der Eine von uns (Strasburger) an anderer Stelle[1]) publicirt. Hier möchten wir nur darauf hinweisen, dass nach den im Folgenden mitzutheilenden Analysenergebnissen kein Zweifel mehr darüber bestehen kann, dass unsere bisherigen Kenntnisse über den Kohlehydrat- (d. h. speciell Stärke-) Gehalt normaler und pathologischer Fäces, die in der übergrossen Mehrzahl der Fälle durch vollkommen unzureichende Methoden gewonnen worden sind, einer gründlichen Revision bedürfen.

In der Tabelle I (S. 576) befinden sich die uns hier zunächst interessirenden Zahlen in den Rubriken m. bis v. Die vorausgehenden Rubriken e. bis l. enthalten Angaben über Schnelligkeit der Passage des Darminhaltes, Anzahl der Stühle, Gährungs- und Verdauungsprobe etc., die weiter unten eingehendere Berücksichtigung erfahren werden.

Im Ganzen wurden untersucht: 3 in jeder Beziehung Magen-Darm-gesunde Personen (1, 2, 3); 4 Kranke mit Gährungsdyspepsie (8, 9, 10, 11) und 4 Fälle, die wir als „Uebergangsformen" bezeichnen wollen, (4, 5, 6, 7). Wir haben unter diesem Aushilfenamen diejenigen Fälle zusammengefasst, welche nur bei der hier verabreichten (früher 2.) Probekost auf Gährung untersucht worden sind, nicht auch bei der Diät I Strasburger's (ohne Fleisch und

1) Pflüger's Archiv 84. 1901. S. 173.

Kartoffelbrei). Auch befindet sich darunter der schon erwähnte Fall arteficieller Gährungsdyspepsie (Nr. 6). Nach dem Analysenergebniss gehören diese Fälle offenbar auch zur Gährungsdyspepsie, so dass wir daraus die Berechtigung ableiten können, ausgesprochene Frühgährung bereits bei unserer jetzigen Probekost als pathologisch aufzufassen. Die Diät I Strasburger's braucht nur in zweifelhaften Fällen für 1—2 Tage angeschlossen zu werden.

Gehen wir kurz die Resultate der Tabelle I (folgende Seite) durch, so sehen wir zunächst die Gesammtmenge der Fäces, u. z. sowohl der feuchten wie der trockenen, bei den Uebergangsformen und noch ausgesprochener bei der Gährungsdyspepsie erheblich grösser als bei den Gesunden. Die Menge des trocknen Kothes erreicht bei der Gährungsdyspepsie fast das Doppelte des Normalen (104,4 : 59,3). Der %-Gehalt an Trockensubstanz (d. i. der Consistenzgrad der frischen Fäces) nimmt nicht in entsprechendem Maasse ab (19,29 : 24,04); es besteht also, wie auch aus der Anzahl der Stuhlentleerungen (Rubrik f.) zu ersehen ist, keine eigentliche Diarrhoe.

Die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes verhält sich bei Normalen und Gährungsdyspeptikern, wie 2,98 zu 6,28 gr; bei den Uebergangsformen nähert sie sich der letzteren Zahl (5,2).

Der Procentgehalt des trockenen Kothes an N ist dagegen bei diesen beiden Gruppen (B. und C.) nur um ca. 1 % grösser als bei den Gesunden (Gruppe A.), nämlich 5,9 resp. 6,02 % statt 5,0 %.

Verhältnissmässig geringe Unterschiede zeigt der Fettgehalt. Seine Gesammtmenge wächst in der Reihenfolge A., B., C. ein wenig, während der Procentgehalt des trockenen Kothes in derselben Folge ein wenig fällt. Die Menge des gespaltenen Fettes (Rubrik r.) bleibt sich in allen drei Gruppen ziemlich gleich (etwa 60 %); in Gruppe C. begegnen wir allerdings ziemlich auffälligen Schwankungen bei den einzelnen Fällen.

Am grössten sind die Differenzen des Kohlehydratgehaltes. Während die Gesammtmenge bei den Gesunden durchschnittlich 1,91 gr beträgt, steigt sie bei den Gährungsdyspeptikern auf 4,87 gr und bei den Uebergangsformen (Gruppe B.) gar auf 5,85 gr. Entsprechend sind die Verhältnisszahlen des trockenen Kothes. Sie betragen bei Gruppe A. 3,22 %, bei C. 5,18 % und bei B. 6,43 %. Der Gehalt des trockenen Kothes steigt also hier um 2—3 %, während er bezüglich des N. nur um ca. 1 % wächst.

Ta-

a. Nr.	b. Krankheit	c. Name	d. Abweichungen von der Probediät	e. Erster Stuhl nach ? Stunden	f. Wie viele Stühle im Ganzen?	g. Gährung bei dieser Diät	h. Gährung bei Diät I	i. Verdauungsprobe. Abnahme des Bodensatzes in mm pro 0,25 gr Tr.-S.	k. Bodensatzhöhe nach der Verdauung
1	Normal	L. . . .	+ 375 ccm Milch	24	4	—		0	2.5
2	„	Ka. . .		24	3	—		0	7,5
3	„	W. . .		24	3	—		0	5,0
Mittelzahlen aus 1, 2, 3 (**Gruppe A**)				24	3			0	5.0
4	Uebergangsform	Th. . .		48	3	+		1,9	6.0
5	„	J. . . .	1 Apfel gegessen	24	3	+			
6	„	Ki. . .		24	4	+		1,1	7.0
7	„	T. . . .		12	3	+			
Mittelzahlen aus 4, 5, 6, 7 (**Gruppe B**)				24	3			1,5	6.5
8	Gährungsdyspepsie	G. . . .		24	3	+	+		
9	„	B. . . .		24	6	+	+	1,0	5.5
10	„	Br. . .	+ 1125 ccm Milch — 1 Ei u. 500 Haferschleim	12	4	+	+	3,5	20.0
11	„	D. . . .	Einmal statt 2 Zwiebäcke 1 Weissbrod	12	5	+	+		
Mittelzahlen aus 8, 9, 10, 11 (**Gruppe C**)				18	4½			2,3	12.7

1) In dem von dem Einen von uns (Schmidt) in Nr. 51 der Berliner klinischen und Verdauungsprobe der Fäces etc.“ sind bereits einige Zahlen dieser Tabelle, nämlich di- sich bei der damaligen Berechnung dieser Zahlen ein Rechenfehler eingeschlichen. wodurch hoch erscheinen. Indem wir diesen Irrthum hier redressiren, bemerken wir, dass durch

belle I.[1])

l.	m.	n.	o.	p.	q.	r.	s.	t.	u.	v.
Sonstiges Verhalten des frischen Kothes	Gesammtmenge frisch	Gesammtmenge trocken	%-Gehalt an Trockensubstanz	N. Gesammtmenge	Fett Gesammtmenge	Davon als Fettsäuren titrirt	Kohlehydrate als Zucker berechnet	%-Gehalt des trocknen Kothes an N	Fett	Kohlehydrat
schwach sauer, gut geformt, ohne sonstige Abnormitäten	259,5	60,3	23,23	3,52	12,93	60,29%	2,90	5,84	21,45	4,81
neutral, wie 1	219,0	62,0	28,31	3,09	13,60	56.89 „	1,40	4,99	21,93	2,26
neutral, wie 1	270,0	55,6	20,59	2,32	14,80	64,31 „	1,44	4,17	26,61	2,59
	249,5	**59,3**	**24,04%**	**2,98**	**13,78**	**60,5 %**	**1,91**	**5,00**	**23,33**	**3,22**
neutral, ziemlich viel Seifenkrystalle, Ascaris u. Trichocephaluseier	343,0	78,9	23,0	3,83	19,61	58,22%	3,42	4,86	24,85	4,33
	240,0	62,0	25,83	3,46	14,43	59,77 „	3,07	5,58	23,28	4,95
sauer, einzelne Seifenkrystalle	922,0	116,0	12,54	7,64	21,14	61,16 „	9,50	6,59	18,22	8,19
ziemlich reichliche Muskelfaserreste, einzelne Seifennadeln	493,3	89,0	18,05	5,86	16,69	71,71 „	7,35	6,58	18,75	8,26
	499,5	**86,5**	**19,87%**	**5,20**	**17,97**	**62,72%**	**5,85**	**5,90**	**21,23**	**6,43**
sauer, schaumig, feine Schleimflocken, Bilirubin, Trichocephaluseier	284,0	55,0	19,36	3,36	9,28		4,09	6,11	16,87	7,43
neutral, vereinzelte kleine Schleimfetzen	465,0	103,4	22,24	4,93	21,90	69,90%	4,14	4,77	21,18	4,00
sauer, reichliche Muskelfaserreste	486,5	99,3	20,62	7,01	19,29	29,29 „	5,93	7,06	19,43	5,97
sauer, viel Muskelfaserreste u. Seifennadeln	1070,0	159,9	14,94	9,82	35,48	90,70 „	5,32	6,14	22,19	3,33
	576,4	**104,4**	**19,29%**	**6,28**	**21,49**	**63,3 %**	**4,87**	**6,02**	**19,92**	**5,18**

Wochenschr. (1900) veröffentlichten Aufsatze „Einige Bemerkungen über die Gährungs-Mittelzahlen aus 1, 2, 3 und aus 8—11 abgedruckt. Zu unserem grossen Bedauern hat besonders die Werthe für Kohlehydrat in den Fäces der Gährungsdyspeptiker etwas zu denselben die damals gezogenen Schlussfolgerungen in keiner Weise beeinträchtigt werden.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass bei der Gährungsdyspepsie (einschliesslich der Uebergangsformen) ein hauptsächlich an (verdauungsfähigen) Kohlehydraten, weniger an Stickstoffsubstanz, reicherer Koth entleert wird, dessen Fettgehalt dagegen geringer ist als bei Gesunden.

Mit anderen Worten: der positive Ausfall der Gährungsprobe zeigt uns in der That eine Insufficienz der Stärkeverdauung an. Der gleichzeitig meist etwas erhöhte Eiweissgehalt verräth sich in manchen Fällen durch die Verdauungsprobe (vergl. Rubrik i.). Wir können in diesen Zahlen die volle Bestätigung unserer vorausgegangenen experimentellen Untersuchungen erblicken.

II. Das Krankheitsbild der intestinalen Gährungsdyspepsie.

Im Ganzen haben wir seit dem Jahre 1898 20 hierher gehörige Krankheitsfälle beobachtet, die Mehrzahl davon in der Klinik, einige auch in der Poliklinik. Was die poliklinischen Fälle betrifft, so mag hervorgehoben werden, dass ihre Zahl erheblich grösser wäre, wenn wir uns nicht für die Verwerthung in der vorliegenden Arbeit auf die (hinsichtlich der Einhaltung der Diät) unbedingt zuverlässigen Patienten beschränkt hätten. Auszüge aus den Krankengeschichten der 19 Fälle theilen wir im Anhange mit; es sind darunter aber nur ca. 12, in denen die Beobachtung genügend vollständig durchgeführt werden konnte, weil die Beschwerden der Kranken ohne Weiteres auf ein Darmleiden hinwiesen. Bei den übrigen wurde die Darmaffection mehr als Nebenbefund erhoben oder es konnte die Untersuchung aus äusseren Gründen nicht mit der wünschenswerthen Genauigkeit durchgeführt werden. Immerhin ist die Zugehörigkeit auch dieser Fälle zu dem vorliegenden Krankheitsbild durch die Kothgährung nach der Probediät sicher gestellt. Der Uebersichtlichkeit halber seien in der folgenden Tabelle II (S. 580) die ersten 10 Fälle noch einmal nach den Hauptsymptomen schematisirt.

Es handelte sich bei unseren Kranken meist um Personen mittleren Alters. Dass die Frauen hinter den Männern an Zahl erheblich zurücktreten, ist wohl mehr als Zufall zu betrachten, da wir unsere Beobachtungen vornehmlich auf der Männerstation anstellten. Die Patienten waren, wie gesagt, nur z. Th. wegen ihrer Verdauungsbeschwerden selbst in die Behandlung gekommen; von Allgemeinleiden, die, wie es scheint, einen günstigen Boden für die

Entwicklung der Gährungsdyspepsie abgeben, seien Neurosen und anämische Zustände genannt. Gewöhnlich hatten die Verdauungsbeschwerden unserer Kranken schon längere Zeit bestanden, oft in wechselnder Stärke oder recidivirend. Acute Entstehung haben wir nur selten gesehen, doch gibt es schnell vorübergehende Störungen dieser Art, die dann schon durch die Probediät geheilt werden, zweifellos recht häufig. Für die vorliegende Zusammenstellung waren diese Fälle nicht verwerthbar und daher mag wohl die Gährungsdyspepsie zunächst als eine seltenere Affection erscheinen, als sie in Wirklichkeit ist.

Die subjectiven Beschwerden unserer Kranken, soweit sie sich auf die Verdauung bezogen, waren meist ziemlich vage, vieldeutige. Im Vordergrunde standen Klagen über „Leibschmerzen" — die, wenn überhaupt, in die Gegend des Nabels localisirt wurden —, Kollern im Leibe, Blähungen, beschleunigter, gelegentlich auch angehaltener Stuhl oder abwechselnd Durchfälle mit Verstopfung. Die Magenbeschwerden traten demgegenüber zurück: Erbrechen wurde nur selten, häufiger Uebelkeit und Appetitlosigkeit geklagt. Wo Magenstörungon in der Anamnese erwähnt wurden, waren sie oft den gegenwärtigen, mehr auf den „Leib" concentrirten Beschwerden vorausgegangen. Von allgemeineren Störungen wurden in vielen Fällen Mattigkeit, Unlust, auch wohl Schwindel und Gewichtsabnahme angegeben.

Der allgemeine Eindruck liess die Klagen der Patienten vielfach zunächst als übertriebene oder gar ungerechtfertigte erscheinen: sie liessen wenig von Kräfteverfall erkennen, einige sahen ganz gesund aus. Wir sehen dabei natürlich ab von denjenigen Fällen, wo die Verdauungsstörung auf dem Boden von Anämie oder functionellen Neurosen erwuchs.

Die genauere Untersuchung der Verdauungsorgane, zu der die auch bei geregelter Kost sich gleichbleibenden Beschwerden immer wieder aufforderten, ergab häufig eine belegte Zunge, selten Foetor ex ore. Der Leib war bei einer Anzahl Patienten gleichmässig etwas aufgetrieben, sonst von normaler Configuration. Die Palpation wurde fast constant als empfindlich oder gar schmerzhaft angegeben, und zwar entweder in diffuser Weise über dem ganzen Abdomen oder mehr circumscript, und dann besonders in der Nabelgegend resp. links daneben. Die Magengegend, speciell die Grube unter dem Proc. ensiformis, war im auffallenden Contrast dazu in der Regel frei von Druckschmerz. Abnorme Resistenzen konnten niemals gefühlt werden. Dass in einigen

Ta-

a. Nr.	b. Name	c. Beobachtungszeit	d. Bisheriger Verlauf	e. Subjective Beschwerden	f. Allgemeines Verhalten	g. Körpergewicht
1	L . . ., Frl.	1. II.—17. IV. 1898. Klinik.	Chronisch, recidivirend.	Schmerzen im Hypogastrium und im Leibe; Uebelkeit; Verstopfung. Schwindel.	Hysterie.	Kräftig.
2	M . . ., Herr	5. V.—25. VI. 1898. Klinik.	Chronisch.	Magen- und Leibschmerzen, Kollern im Leibe.	Neurasthenisch-hypochondrische Neurose nach Unfall.	Zw. 136 u. 139 Pfd. schwankend.
3	D . . ., M. Ackerer.	16. VII.—15. VIII. 1898. Klinik.	Chronisch.	Schlechter Appetit, Leibschmerzen, Verstopfung wechselnd mit Durchfällen. Mattigkeit.		Zunahme von 160 auf 171 Pfund.
4	B . . ., Jac. 37 J.	15. XI—19. XII. 1899. Klinik.	Chronisch.	Uebelkeit, Aufstossen, Erbrechen; später Leibschmerzen, unregelmässiger Stuhl. Früher wegen Icterus Laparotomie.	Mässige Anämie.	"
5	Br. . . . . ., Frau.	1. XI.—9. XII. 1899. Klinik.	Ziemlich acut.		Anämie.	Mittelkräftig.
6	T . . ., Joh. 39 Jahr.	29. XII. 1899 bis 16. II. 1900. Klinik.	Acut.	Kollern im Leibe. Stuhl wechselnd, meist angehalten.		Mittelkräftig. Zunahme.
7	D . . ., Theodor. 49 Jahre.	20. IV.—21. V. 1900. 3. VIII.—29. VIII. 1900. Klinik.	Chronisch.	Leibschmerzen, Durchfälle, gelegentlich Erbrechen.	Potator.	Gut.
8	G . . ., Aug. 21 Jahre.	31. VII.—10. IX. 1900. Klinik.	Subchronisch.	Anfangs gelegentlich Erbrechen. Mässige Verstopfung. Leibschmerzen rechts. Müdigkeit.	Geringe Anämie.	Gut.
9	Br. . . ., Conr. Klempner.	1. VII.—19. VIII. 1898. Poliklinisch.	Subchronisch.	Guter Appetit, Druck in der Magengegend. Kollern im Leibe u. viele Winde. Durchfälle. Mattigkeit.	Etwas Arteriosclerose.	Mager.
10	W. . ., Jos. Drechsler.	11. X.—17. X. 1898. Poliklinisch.	Subchronisch.	Durchfälle abwechselnd mit Verstopfung. Blähungen; Empfindlichkeit gegen schwere Speisen.	Mässige Arteriosclerose.	

belle II.

h. Mund	i. Magen	k. Abdomen	l. Häufigkeit der Stühle	m. Allgemeines Verhalten der Stühle	n. Beobachteter Verlauf	o. Therapeutisches
Zunge belegt.	Zeigt eigenthümliche Peristaltik u. kollernde Geräusche beim Aufstehen. GA zw. 25 u. 41; freie HCl meist +.	Weich, an wechselnden Stellen bis unterhalb des Nabels druckempfindlich.	Verstopfung mässigen Grades	Stets ausgesprochene Gährung.	Besserung.	Carlsbader Salz, Codein, Umschläge.
	GA = 60, freie HCl +, keine Milchsäure.	Nicht aufgetrieben, bei der Palpation diffus, etwas empfindlich.	2—3 × täglich.	Stets ausgespr. Gährung. Niemals Schleim, einmal Bilirubin; Muskelreste mässig zahlreich wechselnd.	Keine Veränderung.	Thymol vermehrt die Gährung; Calomel hebt sie vorübergehend auf.
Zunge belegt.	GA = 73, freie HCl +. Magen etwas gross.	Druckempfindlichkeit neben dem Nabel.	1—2 × täglich.	Sauer, schaumig, stets gährend; kein Schleim; Caseinflocken.	Heilung.	Tannalbin. Tctr. amara. Umschläge.
Zunge etwas belegt.	Grenze in Nabelhöhe, mässige motor. Insuff. GA = 45, freie HCl — Milchsäure +.	Aufgetrieben. Leber fühlbar, etwas schmerzhaft.	2—4 × täglich.	Stark gährend. Neutrale React. Kein Schleim, freie Stärkekörner. Mässig viel Muskelreste.	Mässige Besserung.	Magenausspülungen, Tannocoll, Codein. Umschläge.
Zunge belegt.	GA = 12, freie HCl — Milchsäure —.	Gewölbt, nicht empfindlich. Leber und Milz palpabel.	1—2 × täglich.	Geformt; aussen etwas Schleim. Gährung +, Bilirubin +, Verdauungsprobe +.	Besserung.	Arsen + Eisen, Acid. mur.
	GA = 38, freie HCl — Milchsäure +.	Diffus druckempfindlich. bes. im Hypochondrium.	4—5 × tägl., gelegentlich Verstopfung.	Gährung ausgesprochen, später abnehmend. Verdauungsprobe +.	Heilung.	Tannocoll. Bism. subnitric.
		Diffus etwas druckempfindlich, besonders in der Nabelgegend, Leber fühlbar.	3—8 × täglich, später nur 1 ×.	Sauer, schaumig, stark gährend. Kein Schleim. Kein Bilirubin, Bindegewebs- und zahlreiche Muskelreste, Leptothrixfäden.	Besserung.	Tannocoll. Acid. mur.
Zunge etwas belegt, Foetor.	GA = 68, freie HCl +.	Weich, nicht druckempfindlich.	1 ×.	Schaumig, feine Schleimflocken enthaltend. Bilirubin +, Trichocephaluseier, stark gährend.	Besserung.	Tannocoll. Tctr. amar. Umschläge.
	2 St. nach doppeltem P. F. nur noch spärliche Reste. Keine freie HCl.	Aufgetrieben, gespannt; nicht schmerzhaft. Leber u. Milz fühlbar.	Anfangs 6—7 × tägl., spät. 3—4 ×.	Schaumig, aussen etwas Schleim. Wenig Muskelreste. Starke Gährung const.	Besserung.	Guter Erfolg von Tannin-Somatose.
Schlechtes Gebiss; Zunge belegt.		Nirgends druckempfindlich oder hart.	10 × tägl., später 2 ×.	Stets starke Gährung. Verdauungsprobe +.	Besserung.	Nur Diät.

Fällen Leber- und Milzrand palpabel war, glauben wir nicht mit der Darmstörung in Zusammenhang bringen zu sollen. (In einem Falle, Nr. 4, war früher Icterus vorhanden gewesen, der sogar zur Laparotomie geführt hatte, in einem anderen, Nr. 7, handelte es sich um einen Potator etc.)

Die Untersuchung des Mageninhaltes wurde in 12 von den 20 Fällen vorgenommen und ergab 8 mal normale Verhältnisse. Einmal war das Resultat nicht verwerthbar (Nr. 9); 3 mal (Nr. 4, 5 und 6) war Subacidität vorhanden und unter diesen nur einmal auch motorische Insufficienz. Dieser letztere Kranke (Nr. 4), derselbe, der früher wegen Icterus laparotomirt worden war, war übrigens auch der einzige, welcher ausgesprochene subjective Magenbeschwerden hatte. Dass bei diesem Kranken der Magen an der Verdauungsstörung möglicherweise Antheil hatte, soll nicht bestritten werden; bei den übrigen war das jedenfalls nicht der Fall. Das Untersuchungsergebniss wies vielmehr auf den Darm als den Sitz hin und fand ihren prägnanten Ausdruck in dem Verhalten der Fäces.

Die Fäces (nach Probekost) wurden von der Mehrzahl der Kranken häufiger als in der Norm abgesetzt, nämlich etwa 2—4 mal pro die. Von eigentlichen Durchfällen konnte nur ausnahmsweise die Rede sein, öfter kam normales Verhalten und selbst mässige Verstopfung vor. Die Consistenz der Fäces war bei den häufigeren Entleerungen breiig, der Stuhlgang war mit reichlichen Gasblasen durchsetzt, schaumig, von hellgelber Farbe und einem ausgesprochenen Geruch nach Buttersäure. Dementsprechend war die Reaction in diesen Fällen sauer, während sie bei den festeren Kothformen neutral, gelegentlich selbst schwach alkalisch war. Es soll hier übrigens gleich bemerkt werden, dass diese allgemeinen Eigenschaften der Fäces einen sicheren Rückschluss auf Art und Grösse der Nachgährung nicht zulassen.

Bei der sorgfältigeren makroskopischen Besichtigung wurden gelegentlich kleine Bindegewebsflocken und Sehnenreste gefunden. An den festeren Kothsäulen haftete stellenweise etwas Schleim: kleinere, dem Kothe innig beigemengte Schleimflocken waren nur ausnahmsweise vorhanden (Nr. 8, 12, 17) und auch dann gewöhnlich nur spärlich. Unter dem Mikroskope fanden sich zuweilen reichliche Muskelfaserreste, hin und wieder Seifennadeln, je einmal Caseinflocken und Stärkekörnerreste. Trichocephalus- und Ascariseier bildeten einen zufälligen Befund. Auffallend war oft die massenhafte Anwesenheit leerer Kartoffelzellen. Die Gährungsprobe

fiel bei allen Patienten auf der Höhe der Krankheit constant und stark positiv aus, bei den meisten auch nach vorübergehender Fortlassung des Fleisches und Kartoffelbreies aus der Probekost (Diät I von Strasburger). Näheres darüber s. u. IV. Die Verdauungsprobe war bald positiv, bald negativ, selten stark positiv. Manchmal war unveränderter Gallenfarbstoff nachweisbar, und zwar gewöhnlich nur an einzelnen Theilen haftend, nur einmal gleichmässig im ganzen Kothe. Zucker und gelöstes Eiweiss fehlten stets; die sog. Mucinprobe (Versetzen des Kalkwasserauszuges mit Essigsäure) ergab gelegentlich eine deutliche Trübung.

Der Verlauf der Krankheit zeigte im Allgemeinen durch den Gebrauch der Probekost und vermuthlich auch in Folge der körperlichen Ruhe eine Tendenz zur Besserung. Die subjectiven Beschwerden und die Kothgährung liessen dann in gleicher Weise allmählich nach, so dass die Patienten nach einigen Wochen geheilt oder doch wesentlich gebessert entlassen werden konnten.

Hand in Hand damit ging eine Zunahme des Körpergewichtes. Einzelne Fälle liessen indess diese Besserung vermissen: das Körpergewicht und die Beschwerden schwankten auf und ab, im Ganzen blieb aber der Zustand der gleiche. Nach der Anamnese mancher Kranker möchten wir übrigens glauben, dass auch bei den Gebesserten Recidive leicht vorkommen.

Therapeutisch wurden ausser der Diät Tanninpräparate, Wismuth, hin und wieder Thymol, Calomel und einzelne andere Mittel versucht. Einen deutlichen Erfolg bez. der Gährung haben wir von keinem dieser Medicamente gesehen. Wir halten aber unsere Erfahrungen in dieser Hinsicht noch nicht für abgeschlossen. Warme Umschläge auf den Leib wurden meist angenehm empfunden.

III. Wesen der Krankheit und Aetiologie.

a) Abgrenzung gegenüber dem Normalen.

Da bei manchen unserer Kranken die subjectiven Beschwerden gering waren, bei einzelnen sogar vollständig fehlten, so dass die erhöhte Kothgährung gewissermaassen nur zufällig gefunden wurde, erscheint die Frage berechtigt, ob solche Fälle überhaupt noch als pathologische bezeichnet werden können, mit anderen Worten, ob nicht auch bei ganz normaler Verdauung erhöhte Kothgährung bestehen kann? Basch und Kersbergen haben diese Frage auf Grund ihrer Nachprüfungen bejahen zu müssen geglaubt und damit

die Zuverlässigkeit der von Strasburger[1]) durch zahlreiche Versuche ermittelten Grenze physiologischer und pathologischer Kothgährung in Zweifel gezogen. Dem gegenüber ist bereits von Schmidt hervorgehoben worden, dass wie überall so auch hier zwischen gesund und krank ein fliessender Uebergang besteht, eine Thatsache, die auch Strasburger bei seinen Vorprüfungen keineswegs entgangen ist. Ebenso wenig wie man einen ausgesprochenen Gährungsdyspeptiker, dessen stereotype Klagen nach dem Ergebniss der Kothuntersuchung doch nicht aus der Luft gegriffen sind, als gesund betrachten wird, kann man einen beschwerdefreien Menschen, dessen im Uebrigen normaler Koth vorübergehend oder dauernd gährt, als „krank" bezeichnen. Aus diesem Grunde haben wir auch bei unseren Ausnutzungsversuchen eine Anzahl von Fällen zunächst in die Rubrik „Uebergangsfälle" einrangirt. Wie aber das Ergebniss dieser Versuche, das allein die Frage entscheiden kann, gelehrt hat, haben wir es auch bei diesen Fällen mit Verdauungsverhältnissen zu thun, welche dem Pathologischen näher stehen als dem Gesunden. Wenn ein Koth, wie z. B. der von Nr. 5 oder Nr. 8 (Tabelle I), dessen Menge und Consistenz fast völlig dem Normalen entspricht, bei der chemischen Untersuchung etwa doppelt so viel verdauungsfähige Kohlehydratreste enthält als durchschnittlich ein gesunder, so kann man das doch nicht mehr als normal bezeichnen! Eine normale Verdauung ist doch nicht bloss eine solche, die keinerlei Beschwerden macht, sondern eine solche, bei der die Ausnutzung der in leicht verdaulicher Form gegebenen Nahrungsmittel eine gute ist. Wir sind uns wohl bewusst, dass wir durch die Abgrenzung der „Gährungsdyspepsie" als einer Verdauungsstörung — einer leichten Verdauungsstörung, wie wir stets betont haben — die Grenzen der normalen Verdauung mehr einengen, als das vielfach bisher üblich war, aber das ist es auch gerade, was Noth thut. Ehe die Mageninhaltsuntersuchung geübt wurde, waren die Hyperacidität und die Atonie auch unbekannte Begriffe und wer zweifelt heute daran, dass hohe Salzsäurewerthe und verzögerte Entleerung des Magens, auch wenn sie keine subjectiven Beschwerden machen, krankhaft sind? Gerade in Bezug auf die Darmthätigkeit hat man sich leider gewöhnt, alles was nicht hochgradige Verstopfung oder wässerige Durchfälle zeigt, noch als normal oder als physiologische Folgen unserer gemischten Nahrungszufuhr zu bezeichnen („alimentäre" Verstopfung und Diar-

1) Dieses Archiv. 61. (1898) p. 571.

rhoe nach Boas[1]), unserer Ueberzeugung nach mit Unrecht. Es gibt garnicht so viele Menschen mit „normaler Verdauung" wie es scheint, und die Vielseitigkeit unserer Nahrung ist durchaus kein Grund, Abweichungen in der Zusammensetzung und Entleerung der Fäces, bei denen jeder gute Selbstbeobachter das Gefühl hat, dass „etwas nicht in Ordnung ist" als physiologische zu bezeichnen. Dafür gibt es, wie der Eine von uns gezeigt hat,[2]) noch manche andere Gründe (Erschwerung der Bindegewebsverdauung, Erscheinen mikroskopischer Bilirubinfärbungen), auf die hier nur kurz hingewiesen werden kann.

b) Localisation der Krankheit.

Schon in der ersten Veröffentlichung von Schmidt über die Fäcesgährung[3]) ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass es vornehmlich Affectionen des Dünndarmes sind, welche Gährung machen, nicht aber reine Dickdarmaffectionen oder Magenkrankheiten. Da ganz isolirte Erkrankungen des einen oder anderen dieser Abschnitte des Verdauungstractus, speciell des Dünndarmes (wie man wenigstens bis jetzt annimmt), doch nur verhältnissmässig selten sind, wird es wohl kaum möglich sein, Beweise dafür zu bringen, dass nur der kranke Dünndarm Gährung macht, wenn auch die Versuche Strasburger's[4]) über den Ursprung der Fäcesamylase diese Annahme stützen — wohl aber kann man aus der Analyse der Gährungsdyspepsie den Schluss ziehen, dass der Ursprung dieser Störung ganz vorwiegend, um nicht zu sagen ausschliesslich, im Dünndarm (resp. Dünndarm plus Pancreas) gelegen ist. Die Gründe dafür sind einfach die, dass einerseits die Untersuchung der Magenfunctionen, andererseits die der Fäces bei der grossen Mehrzahl unserer Fälle keinerlei Zeichen für Erkrankung anderer Theile ergeben hat. Was den Magen betrifft, so kann der einzige Fall, in dem ausgesprochene Magenstörungen vorhanden waren (Nr. 4), gegenüber so vielen anderen nicht in Betracht kommen, zumal stärkere Zersetzung des Mageninhaltes auch hier fehlte. Es soll damit aber nicht gesagt sein, dass nicht auch einmal Gährungen des Mageninhaltes sich bis in die Fäces fortpflanzen können. (Weiteres hierüber s. u.)

---

1) Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten, Leipzig 1898. p. 95.

2) Vergl. D. med. Wochenschr. 1899. Nr. 49 und Schorlemmer, Arch. f. Verdauungskrankh. 6. 1900. p. 263.

3) Dieses Archiv. 61. 1898. p. 316.

4) Dieses Archiv. 67. 1900. p. 262.

Bezüglich des Dickdarmes liegen die Verhältnisse nicht so einfach. Wenn wir den Nothnagel'schen Ergebnissen folgen, müssen wir sagen, dass vermehrte Frequenz des Stuhlganges stets auch eine erhöhte Peristaltik im Dickdarm voraussetzt und insofern ist gewiss der Dickdarm nicht ganz unbetheiligt. Ja, es ist sogar durchaus möglich und selbst wahrscheinlich, dass die vermehrte Gährung vornehmlich in den oberen Theilen des Dickdarmes stattfindet. Darum braucht aber noch nicht hier der Ursprung der Krankheit zu sein. Dagegen spricht zunächst das fast constante Fehlen jeder Schleimbeimengung zum Kothe, die man sonst nach Nothnagel's Untersuchungen mit ziemlicher Sicherheit erwarten dürfte. (Wir haben, abgesehen von den auch bei Gesunden gelegentlich aussen an dicken Kothsäulen haftenden Schleimballen nur ganz ausnahmsweise kleine Fetzen gesehen, die auf den oberen Dickdarm bezogen werden konnten.) Dagegen spricht ferner das nicht seltene Vorkommen von Bilirubin in den Fäces und — last not least — die verminderte Ausnutzung der Stärke und des Eiweisses, deren Verdauung doch sicherlich zum grössten Theil dem Dünndarm zufällt.

Am nächsten liegt nach alledem folgende Vorstellung: es gelangt in Folge einer Dünndarmstörung ein an theilweise verdauter Stärke reicherer Koth in den Dickdarm, in dessen oberen Theilen in Folge dessen eine erhöhte Gährung auftritt. Die Producte dieser Gährung (Gase und Säuren) reizen die Schleimhaut und bewirken dadurch eine schnellere Passage und eine häufigere Kothentleerung als in der Norm. So ist es wenigstens in den krassen Fällen. Es kommt aber auch vor, dass die Gährung im Dickdarme zunächst noch gering bleibt, der Koth mit normaler Schnelligkeit passirt und erst nach der Entleerung durch die erhöhte Nachgährung seinen Stärkereichthum documentirt.

c) Art der Dünndarmaffection.

Bei dem Mangel an Sectionsergebnissen, die wegen der Gefahrlosigkeit der Affection auch in Zukunft kaum zu erwarten sind, ist es eigentlich nutzlos, über diese Frage viel zu discutiren. Immerhin soll wenigstens versucht werden, an der Hand der klinischen Zeichen so weit als möglich vorzudringen. Dass katarrhalische Entzündungszustände der Schleimhaut der Gährungsdyspepsie zu Grunde liegen, ist trotz des Mangels von Schleimbeimengungen zu den Fäces keineswegs ausgeschlossen. Wissen wir doch, dass Schleimtheile aus dem Dünndarm nur bei sehr schneller Passage

der Ingesta ungelöst bis in die Fäces gelangen.[1]) Für diese Annahme würde sprechen, dass in manchen unserer Krankenbeobachtungen der Gährungsdyspepsie Magenstörungen vorausgegangen waren, welche vermuthlich „katarrhalischer" Natur waren.

Sicher gilt aber diese Annahme nicht für alle Fälle und wir haben das auch früher niemals behauptet, wie Kersbergen uns unterschiebt. Vielmehr ist es sehr wohl denkbar, dass auch nervöse Störungen die Grundlage der Gährungsdyspepsie sein können, zumal in den Fällen, wo eine allgemeine Neurose gleichzeitig vorhanden ist. Nur das haben wir früher behauptet und möchten es auch jetzt noch aufrecht erhalten, dass wahrscheinlich nicht circumscripte Läsionen der Schleimhaut, wie z. B. ulcera, sondern nur diffus wirkende Schädlichkeiten die Gährungsdyspepsie hervorrufen.

Am Richtigsten wird es sein, wenn man die Gährungsdyspepsie vorläufig nur als eine functionelle Störung betrachtet, als eine klinische Symptomengruppe, über deren anatomische Grundlagen z. Zt. noch kein Urtheil möglich ist. Dabei wird man sich aber wohl die weitere Frage vorlegen dürfen, ob diese Störung im Wesentlichen als eine secretorische, eine motorische oder eine resorptive zu denken ist, resp. welche Mischung dieser speciellen Functionsstörungen vorliegt? Leider ist diese Frage hier ebenso wie bei den meisten Darmleiden kaum zu beantworten. Dass die Secretion der amylolytischen und tryptischen Verdauungssäfte in irgend einer Weise gelitten haben muss, lässt sich nach dem Ergebniss der Fäcesanalysen wohl kaum bezweifeln. Auch die motorische Function ist nicht ganz intakt; mit Sicherheit lässt sich das aber nur von dem Dickdarm behaupten. Dagegen liegen Anhaltspunkte für eine Resorptionsstörung nicht vor: speciell sei hier noch einmal hervorgehoben, dass gelöstes Eiweiss und Zucker in den Fäces niemals nachgewiesen werden konnten.

d) Ursachen.

Bisher haben wir stillschweigend vorausgesetzt, dass die erhöhte Gährung des Darminhaltes, dasjenige Moment, welches der ganzen Krankheit den Stempel aufdrückt, nur ein Folgezustand einer in höheren Abschnitten des Darmtractus bestehenden Verdauungsstörung sei. Diese Annahme wird durch die Resultate der Fäcesanalysen gestützt. Man könnte sich nun aber auch auf einen anderen Standpunkt stellen, nämlich indem man das Wesen der

1) Schmidt, Zeitschr. f. klin. Medicin. 32. 1897. 260.

Krankheit in der erhöhten Zersetzung der Ingesta selbst sucht. Während bei unserer Vorstellung die Fäcesgährung nur als eine Steigerung normaler Vorgänge erscheint, würde die andere Auffassung schliesslich darauf hinauskommen, die Anwesenheit besonderer Gährungserreger als das primum movens anzusehen.

Mit Absicht haben wir die Frage nach den Gährungserregern nicht in den Vordergrund der ganzen Betrachtung gerückt. Denn nachdem schon in unseren früheren Arbeiten der Beweis erbracht worden ist, dass die hier bestehende Frühgährung chemisch derselbe Process ist, der bei gemischter Kost auch bei vielen Gesunden vorkommt, dass es sich also nur um quantitative, nicht um qualitative Veränderungen der Kothgährung handelt, war unser Wissensbedürfniss durch das über die Erreger der normalen Kothgährung bereits Bekannte vollständig befriedigt. Für uns ist eben die Kothgährung bei der Gährungsdyspepsie ein secundäres Symptom, dessen speciellen Erregern nur eine nebensächliche Bedeutung zukommt.

Schmidt hat in seiner ersten Arbeit über die Fäcesgährung[1]) mit guten Gründen die Ansicht vertreten, dass neben den Colibacillen höchstens noch die kleinen Kothdiplococcen an der Frühgährung betheiligt sind und diese Annahme haben wir bei späteren Züchtungen immer wieder bestätigt gefunden. Wir haben indessen niemals bezweifelt, dass gelegentlich auch andere Mikroorganismen an der Frühgährung mitwirken können. So lange dabei der chemische Character der Gährung gewahrt bleibt, kann dies auf unsere Schlüsse gar keinen Einfluss haben. Es muthet uns deshalb sehr sonderbar an, wenn Kersbergen[2]) auf Grund der Thatsache, dass er aus verschiedenen Fäces nach dem Kochen noch Bacillen hat züchten können, welche eine ähnliche Gährung machen wie Colibacillen, sich aber dadurch von ihnen unterscheiden sollen, dass sie Amylum ohne Diastase spalten, es für nöthig hält, unsere auf der Gährungsprobe aufgebauten Schlüsse für „unlogisch" zu erklären. Und dabei hat Kersbergen noch nicht einmal zu beweisen versucht, dass seine Bakterien an der Frühgährung wirklich einen aktiven Antheil haben! Vermuthlich handelte es sich nur um einzelne Keime einer coliähnlichen Bacillenart, die für die Zersetzungsvorgänge im Darmkanal ebenso wenig Bedeutung haben, wie so viele andere facultative Darmmikroben.

1) Deutsches Archiv. 61. 1898. p. 305.

2) De klinische Waarde van de Koolhydraatgisting in Faeces. Dissert. Leiden 1900.

Es mag sein, dass ein genaueres Studium der Gährungserreger bei der Gährungsdyspepsie noch zu interessanten Thatsachen, vielleicht sogar zu einer weiteren Differenzirung der einzelnen Fälle führt. Soweit unsere Erfahrungen in diesem Punkte reichen, können wir nur behaupten, dass Hefegährung in unseren Fällen sicher keine Rolle gespielt hat. In zwei Fällen (Nr. 7 und 20) war der ganze Koth durchsetzt mit langen leptothrixartigen Fäden, ein eigenartiger Befund, der insofern Beachtung verdient, als auch Basch[1]) einmal bei einem Patienten mit Kothgährung (Süsse) „eigenthümlich lange fadenförmige Bacillen" gefunden hat. Dass diese Fäden in directer ursächlicher Beziehung zur Kothgährung stehen, ist übrigens nicht wahrscheinlich. Wenigstens fanden wir sie in dem zweiten Falle nach der Gährung nur noch vereinzelt vor.

e) Nomenclatur.

Es ist hier der Ort, mit einigen Worten die von uns gewählte Bezeichnung „intestinale Gährungsdyspepsie" zu rechtfertigen. Nach dem Vorstehenden handelt es sich um anscheinend verschiedenartige Erkrankungszustände des Dünndarmes (im weitesten Sinne des Wortes, d. h. einschliesslich des Pancreas), welche sich in einer gleichartigen Functionsstörung äussern, deren Hauptmerkmal die Insufficienz der Stärkeverdauung ist. Der daraus entspringende klinische Symptomencomplex erhält sein characteristisches Gepräge durch die erhöhte Gährungsfähigkeit des Darminhaltes, die in einigen Fällen schon während der Passage durch den Dickdarm in die Erscheinung tritt, in anderen erst nach der Entleerung an der erhöhten Nachgährung der Fäces constatirt werden kann.

In dem Worte „intestinale Gährungsdyspepsie" dürfte das Wesentliche dieses Processes zum Ausdruck kommen. Es sei dabei ausdrücklich betont, dass es sich natürlich hier nicht um die Aufstellung eines anatomisch oder ätiologisch einheitlichen Krankheitsbildes handeln kann, sondern nur um die Abgrenzung eines einheitlichen klinischen Symptomencomplexes, um einen ersten Schritt zur Klärung des grossen Chaos der dyspeptischen Darmstörungen.

IV. Diagnose.

a) Gährungsprobe.

Das entscheidende diagnostische Merkmal der Gährungsdyspepsie ist der positive Ausfall der Gährungsprobe. Nachdem über diese

1) l. c.

Probe in den vorausgehenden Abhandlungen schon so viel gesagt worden ist, sei hier nur ganz kurz das Princip derselben wiederholt; es wird den betreffenden Patienten eine durch besondere Versuche eruirte Diät (die Probediät) gereicht, bei der die Fäces eines Gesunden keine Frühgährung mehr zeigen. Tritt dieselbe im gegebenen Falle constant und in ausgesprochener Weise in die Erscheinung, so handelt es sich um die genannte Störung — vorausgesetzt, dass Zeichen anderer Darmleiden fehlen. Folgende 2 Punkte mögen indess noch erörtert werden, weil darüber, nach den Arbeiten von Basch, Kersbergen und Philippsohn zu urtheilen, leicht Zweifel aufkommen können.

Zunächst die Frage, was als positiver Ausfall der Probe gelten soll? Strasburger[1]) hatte denselben dann angenommen, wenn nach Diät I ca. 5 gr der frischen Fäces bei Brütofentemperatur innerhalb 24 Stunden $^1/_4$ des Wassers aus dem Glase b seines Gährungsröhrchens verdrängt hatten (richtiger gesagt: soviel Gas gebildet hatten, dass dadurch das Gläschen c $^1/_4$ mit Wasser gefüllt wurde) und wenn dabei die Säuerung der Fäces zugenommen hatte. Dieser Maassstab gilt im Grossen und Ganzen auch heute noch, aber wir sind nach unseren erweiterten Erfahrungen nicht mehr so penibel in der Beurtheilung. Es kommt darauf an, dass bei wiederholten Prüfungen deutliche Gährung vorhanden ist. Wenn die Gasmenge mehrmals $^1/_2$ des Röhrchens oder mehr betragen hat, so verschlägt es nichts, wenn sie auch einmal unter $^1/_4$ bleibt; umgekehrt ist ein einmaliges stärkeres Gähren nicht beweisend für Gährungsdyspepsie, wenn die Gasbildung bei den übrigen Prüfungen unter $^1/_4$ geblieben war. Eine so genaue Gasmessung ist, abgesehen von dem verschiedenen, die Gährung event. beeinflussenden Säuregehalt der Fäces, schon deswegen nicht angebracht, weil der Trockengehalt des Kothes im einzelnen Falle zu grossen Schwankungen unterliegt. Eine vorausgehende Bestimmung der Trockensubstanz halten wir aber auch jetzt noch nur in den Fällen für nothwendig, wo die Consistenz der frischen Fäces erheblich von der mittleren abweicht. Ja, wir können noch einen Schritt weiter gehen: wir brauchen, wenn die Kothgährung schon bei Diät II (der oben näher beschriebenen Probekost unserer Ausnutzungsversuche) constant stark war, die Diät I garnicht mehr anzuwenden; es berechtigen uns dazu die Kothanalysen unserer „Uebergangsfälle", die z. Th. noch stärkere Kohle-

1) Dieses Archiv. 61. 1898. p. 596.

hydratzahlen ergeben haben, als die (auch bei Diät I) geprüften Fälle von Gährungsdyspepsie. Die Diät I ist also nur in zweifelhaften Fällen noch zu Rathe zu ziehen.

Gewisse Concessionen sind schliesslich selbst bei der Forderung erhöhter Säuerung der Fäces nach der Gährung erlaubt. Wenigstens haben wir wiederholt ausgesprochene Frühgährung auch ohne deutliche saure Reaction der Fäces gesehen. Sehr starker Säuregehalt der frischen Fäces kann umgekehrt die Gährung behindern und selbst unterdrücken, ja es kann sogar gelegentlich einmal vorkommen, dass der Koth schon im Dickdarm vollständig ausgährt. Frühgährung und Spätgährung, die beiden von Schmidt unterschiedenen Formen, sind nicht durch eine scharfe Grenze geschieden. Bezeichnend für die erstere ist, dass sie lebhaft beginnt und nach 24 bis 36 Stunden beträchtlich nachlässt, während die letztere langsam beginnt und erst nach einigen Tagen das Maximum erreicht. Um die letztere von vornherein aus unseren Beobachtungen zu eliminiren, lesen wir bei der Gährungsprobe stets nach 24 Stunden ab. Philippsohn hat offenbar die Schmidt'sche Unterscheidung von Frühgährung und Spätgährung nicht verstanden, da er alle Gasbildung innerhalb der ersten 24 Stunden als Frühgährung, alle spätere (bis 48 Stunden) als Spätgährung bezeichnet. Liest man stets nach 24 Stunden ab, so ist es eigentlich gar nicht nöthig, auf diese Unterschiede zu achten. Eine Spätgährung ist in dieser Zeit nur selten so stark, dass sie über $^1/_4$ des Röhrchens Gas bildet und würde sich ausserdem durch stark alkalische Reaction der Fäces, intensiven Fäulnissgeruch und H_2S-Reaction leicht verrathen.

Der zweite Punkt betrifft den positiven Ausfall der Gährungsprobe bei anderen Krankheiten als der intestinalen Gährungsdyspepsie. Das kommt gelegentlich, wenn auch keineswegs häufig vor und zwar bei acuten und chronischen Katarrhen des ganzen Darmes, bei Tuberkulose, in seltenen Fällen auch bei Icterus und schweren Darmleiden. Dann liegen aber immer Verhältnisse vor, welche die Diagnose ohne Weiteres auf den richtigen Weg weisen. Die Gährungsdyspepsie mag in diesen Fällen das andere Leiden begleiten, tritt aber an Bedeutung gegen dasselbe in den Hintergrund. Umgekehrt mögen auch wohl leichtere Störungen der Dünndarmverdauung, vielleicht selbst einmal eine Insufficienz der Stärkeverdauung, ohne Gährung vorkommen.

Im Allgemeinen ist es für schwere Darmleiden, besonders für Resorptionsstörungen, bezeichnend, dass dabei der Stuhl nicht gährt. Dahin gehören der Typhus, bei dem wir Frühgährung constant vermisst haben, Tabes mesaraica und ähnliche Fälle (Amlyoid?); schwere

Darmtuberkulose etc. In allen diesen Fällen überwiegt die Fäulniss der Fäces. Fast constant ist auch das Fehlen der Gährung bei Icterus resp. Gallemangel, mit dessen Deutung sich bereits Strasburger[1]) befasst hat. Bei leichteren Fällen von Tuberkulose und bei Achylia gastrica haben wir bald Gährung, bald keine Gährung gesehen. Es dürfte aus diesen Angaben hervorgehen, dass unter Umständen — d. h. per exclusionem — auch der negative Ausfall der Gährungsprobe diagnostische Bedeutung gewinnen kann. Fast immer sind die Stühle, welche gähren, geformt oder breiig: flüssige Stühle gähren nur selten. Es bleibt abzuwarten, ob nicht in denjenigen Fällen von Kothgährung, die nicht unter das Krankheitsbild der Gährungsdyspepsie fallen, die Gährung ganz andere Ursachen hat, als hier. Möglich, dass dabei Hefe oder andere aus dem Magen stammende Gährungserreger eine Rolle spielen.

b) Andere pathologische Zeichen der Fäces.

Als unterstützende Merkmale erhöhter Gährung kommen in einem Theil der Fälle in Betracht: breiige, schaumige Consistenz, saurer Geruch und saure Reaction, helle Farbe. Im Uebrigen gibt die Kothuntersuchung fast nur negative Ergebnisse: Fehlen von Schleim, kein vermehrter Fettgehalt etc. Bindegewebsflocken haben wir gelegentlich in geringer Menge gefunden. Muskelfaserreste waren makroskopisch niemals zu erkennen; mikroskopisch waren sie nur in einem Theil der Fälle, bei denen dann meist auch die Verdauungsprobe positiv ausfiel, deutlich vermehrt. Es steht das im Einklang mit den durchschnittlich etwas erhöhten N-Zahlen des Trockenkothes. Ueber das öftere Vorkommen bilirubinhaltiger Theile wollen wir uns hier nicht weiter verbreiten; es sei gestattet, auf die Arbeit von Schorlemmer[1]) zu verweisen, in der die Bedeutung dieser Befunde genauer gewürdigt ist. Betont sei nur, dass Bilirubinfärbung des ganzen Kothes nur einmal gesehen wurde. Von besonderem Interesse ist noch die Thatsache, dass im mikroskopischen Präparate die leeren Kartoffelzellen stets einem (im Vergleich zum normalen Koth) breiten Raum einnahmen. Es deutet das auf eine verminderte Lösung der Cellulose hin, die möglicherweise eine der Vorbedingungen für die gestörte Stärkeverdauung ist. Im Einklang mit diesem mikroskopischen Befunde war bei der Verdauungsprobe der (vorwiegend aus Cellulose bestehende) Boden-

1) Dieses Archiv. 67. 1900. p. 550.
2) Arch. f. Verdauungskrankh. VI. 1900. p. 263.

satz nach der Verdauung durchschnittlich grösser als bei den Gesunden (Rubrik k der Tabelle I). Da wir noch keine zuverlässige chemische Methode der Cellulosebestimmung besitzen, ist dieser Maasstab bisher der einzig mögliche.

c) Fehlen von Zeichen einer Magen- und Dickdarmerkrankung.

Für die Diagnose der Gährungsdyspepsie ist es von Wichtigkeit, dass Zeichen einer schwereren Magen- oder Dickdarmerkrankung nicht vorhanden sein dürfen. Natürlich ist auch eine Combination derartiger Zustände mit der Gährungsdyspepsie durchaus möglich, aber es würde sich doch in solchen Fällen nicht mehr entscheiden lassen, ob nicht die Gährung vom Magen her fortgeleitet resp. erst im Dickdarm entstanden ist. Handelt es sich nur um leichte Abnormitäten dieser Organe (Subacidität, geringe Schleimbeimengung aus dem Rectum), so braucht darum die Diagnose der Gährungsdyspepsie nicht fallen gelassen zu werden, weil so leichte Störungen auf die letztere kaum einen Einfluss haben können. Im Uebrigen haben wir uns durch zahlreiche Beobachtungen davon überzeugt, dass bei isolirten Magenerkrankungen (Gastritis, Hyperacidität etc.) und bei reiner Colitis erhöhte Kothgährung fast immer fehlt.

d) Andere Krankheitszeichen.

Die subjectiven Beschwerden der Gährungsdyspeptiker haben nichts Characteristisches; sie können höchstens per exclusionem für die Diagnose verwerthet werden, indem sie auch auf keine andere Affectionen hinweisen. Auffallen könnte allenfalls, dass die Nabelgegend besonders oft als Sitz der Druckempfindlichkeit bezeichnet wird. Auf die Klagen über „Blähungen“ und „Winde“ kann nicht allzuviel Gewicht gelegt werden. Dieselben werden auch bei vielen anderen Darmleiden vorgebracht und sind keineswegs immer auf vermehrte Gasbildung, sondern oft auch auf verminderte Resorption oder erschwerte Entleerung der Darmgase zurückzuführen. Wir möchten direct davor warnen, derartige Klagen als Hinweise auf die intestinale Gährungsdyspepsie zu nehmen.

Von allgemeinen Symptomen wurde sehr gewöhnlich „Mattigkeit“ vorgebracht. Dagegen wurde nur selten von den Patienten angegeben, dass sie abgemagert seien. Es ist das bei den geringen zu Verlust gehenden Nahrungsmengen ja auch garnicht zu erwarten. Wir können Kersbergen darin nicht beipflichten, dass nur solche

Patienten als dünndarmkrank anzusehen seien, die an Abzehrung leiden.

V. Prognose und Therapie.

Obwohl die Gährungdyspepsie im Allgemeinen als selbständiges Leiden erscheint, so tritt sie doch manchmal auch in Begleitung und möglicherweise sogar in Abhängigkeit anderer, speciell von Anämie und allgemeinen Neurosen, auf. In derartigen Fällen wird man ev. auf einen chronischen Verlauf rechnen müssen, aber auch sonst ist eine schnelle Heilung durchaus nicht immer zu erwarten. Besserung wurde zwar durch geeignete Therapie fast immer erziehlt, Recidive sind aber anscheinend häufig. Acute Fälle von Gährungsdyspepsie entgehen wegen ihres schnellen Ablaufes unter der Probediät vielfach der Diagnose.

In therapeutischer Hinsicht würde nach neueren Anschauungen der Gedanke nahe liegen alle gährungfähigen Substanzen für einige Zeit aus der Nahrung fortzulassen; praktisch ist das indess kaum durchführbar ohne grosse anderweitige Ansprüche an die Verdauungsarbeit und gerade diese dürfte am meisten zu sparen sein. Für uns ist es zweifellos, dass die strenge Durchführung der Probediät für einige Zeit einen günstigen Einfluss auf die Affection ausübt; es wird das dadurch bewiesen, dass manche Patienten schon so allein geheilt worden sind. Bettruhe und warme Umschläge auf das Abdomen wirken unterstützend.

Dass die Darmgährung durch Medicamente direct zu beeinflussen ist, möchten wir vorläufig bezweifeln. Es geht uns hier ebenso wie mit der Fäulniss: man kann sie wohl vorübergehend durch gründliche Ausräumung des Darmes aufheben, aber nicht dauernd herabdrücken. So sahen wir einmal nach Calomel die Gährung für einige Tage aufhören. Tannin- und Wismuthpräparate wirken hauptsächlich auf die subjectiven Beschwerden; ihr objectiver Einfluss erstreckt sich jedenfalls nicht auf die Gährung.

Zum Schlusse möchten wir nochmals hervorheben, dass sich unsere Beobachtungen nur auf Erwachsene beziehen und eine Uebertragung der Ergebnisse auf die Verdauungsstörungen der Säuglinge nicht ohne Weiteres erlaubt ist.

Wir haben bisher noch keine Gelegenheit gehabt, die Einwände Callomons[1]) gegen die von Pusch[2]) behauptete Anwendbarkeit

1) Centralblatt f. innere Medicin. 1899. Nr. 9; Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 50. 1899. p. 369.

2) Inaugural-Dissert. Bonn. 1898.

der Gährungsprobe bei Säuglingen zu prüfen. Strasburger's[1]) Untersuchungen über den Ablauf der Frühgährung eröffnen übrigens hier neue Gesichtspunkte.

Anhang.

Krankengeschichten.

1. Maria L., 25 Jahre. Behandelt vom 1. Februar bis 17. April 1898.

Anamnese: Früher gesund. 1. Periode mit 22 Jahren, seitdem sehr unregelmässig. Seit 2 Jahren häufig Obstipation, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Gefühl von Aufsteigen im Halse, nach dem Essen zeitweise Leibschmerzen, Zittern in den Extremitäten und Aengstlichkeit.

Status praesens: Guter Ernährungszustand. Epigastrium mässig druckempfindlich. Zeitweise Anfälle von lautem Plätschern, synchron der Athmung, das im Magen entsteht und von nervösen Einflüssen abhängig ist. Man hört das Geräusch im ganzen Zimmer. Mageninhalt bei 2maliger Untersuchung normal.

Während der Behandlung besteht in der Regel Obstipation, zeitweise Durchfall. Vielfache Klagen über Kollern und Schmerzen im Leibe.

Gährung bei I. Darmdiät 7. Februar 1898 = $^1/_2$
10. Februar 1898 = $^1/_2$
12. Februar 1898 = Spur
„ „ II. „ 5. März 1898 = $^1/_3$

Behandlung mit Bädern, Faradisiren, Breiumschlägen, Valeriana, Carlsbader Salz, Einläufen, Codein. Gebessert entlassen.

2. M., Mann in den mittleren Jahren, beobachtet 5. Mai bis 25. Juni 1898.

Anamnese: Erlitt im December 1892 eine Körpererschütterung im Bergwerksbetrieb. Klagt seitdem über beständige Schmerzen in allen Gliedern, Mattigkeit; ausserdem über Magen- und Leibschmerzen, letztere besonders während des Stuhlganges, der täglich 2 bis 3 mal erfolgt. Viel Kollern im Leibe; niemals Erbrechen. Appetit schlecht.

Status. Ernährungszustand mittelmässig. Allgemeine Depression; Hypalgesie; mässige Pulsbeschleunigung (als neurasthenisch-hypochondrische Neurose nach Trauma aufgefasst) Abdomen ohne pathologischen Befund bei der Palpation diffus etwas schmerzhaft. Mageninhalt nach P. F. (7. Juni): A = 60; freie HCl +; Spur Milchsäure.

Stuhlgang täglich 2 bis 3 mal, nur ausnahmsweise 1 mal täglich. Dickbreiig, ohne makroskopische und mikroskopische Schleimtheile.

14. Mai nach Diät I Gährung = $^1/_2$.
2. Juni „ „ II „ = 1 (viele Muskelreste)
4. Juni „ „ II „ = 1
6. Juni „ „ III „ = $^1/_3$.

13. Juni. Nach 2 mal 0,2 gr Calomel Abführen. Danach 2tägige Verstopfung (keine Gährung, etwas Schleim aussen an der Kothsäule).

23. Juni. Nach Genuss von 120 gr rohem Schinken (klein ge-

1) D. Archiv. 61. 1900. S. 546.

schnitten) sehr viel Bindegewebsfetzen, wenig Muskelfasern. Gährung = 0.

25. Juni. Nach 2 gr Thymol Gährung = 1 (Diät III), mehrere kleine Schleimflocken. Mikroskopisch Bilirubin nachweisbar.

Entlassen ohne Veränderung des Befundes. Körpergewicht schwankte zwischen $136^1/_2$ und $139^1/_2$ Pfund.

3. Matthias D., 20 Jahre. Behandelt 16. Juli bis 15. August 1898.

Anamnese: 2 Schwestern leiden an Magenkatarrh. Patient war bis auf Masern stets gesund. Vor anderthalb Jahren begannen Leibschmerzen bei etwas schwerer Kost. Seit einem Jahre stets Schmerzen um den Nabel herum, derart „wie wenn die Därme von innen gegen die Bauchwand drückten." Ausserdem Kopfschmerzen. Patient ist im letzten Jahr merklich abgemagert und fühlt sich matt. Im 1. Halbjahr der Erkrankung Verstopfung abwechselnd mit Durchfall (2 bis 3 mal täglich). Im letzten Halbjahr fast stets Verstopfung, selten Durchfall. Patient hat fast alles gegessen. Appetit schlecht. Niemals Erbrechen.

Status praesens: Gracil gebaut. Muskulatur und Fettpolster ziemlich dürftig. Zunge etwas belegt. Zähne gut im Stand. Abdomen flach, ziemlich diffus, zu beiden Seiten des Nabels druckempfindlich. Der Magen reicht bis an Nabelhöhe, zeigt keine Störungen der Motilität und Secretion. Stuhlentleerung erfolgt 1 bis 2 mal täglich, bleibt an einzelnen Tagen aus.

18. Juli 1898. Der Koth ist bei I. Darmdiät (aber an Stelle von 100 gr Zwieback, 200 gr Weissbrötchen) theils fest, theils mässig flüssig, intensiv sauer, schaumig, ockergelb, stinkt stark nach altem Käse. Makro- und mikroskopisch weder Schleim, noch mehr Nahrungsreste als gewöhnlich. Mit Jod keine Blaufärbung.

Gährung bereits nach 12 Stunden mehr als das ganze Röhrchen unter zunehmender Säuerung.

22. Juli. Bei I. Darmdiät ein makro- und mikroskopisch völlig normaler Koth. Gährung = $^1/_2$.

24. Juli. Stuhl wie vorher Gährung = $^2/_3$.

27. Juli. Wie vorher, aber II. Darmdiät. Gährung = $^2/_5$.

Bei den letzten Versuchen bestand mässige Obstipation, die durch Wassereinläufe behoben wurde.

15. August. Patient ist jetzt ziemlich beschwerdefrei; nur zeitweise besonders Morgens Schmerzen im Leib.

Behandlung mit Tannalbin, warmen Umschlägen, Tinct. amara.

4. Jakob B., 37 Jahre. Behandelt 25. November bis 19. December 1899.

Anamnese: Mit 16 Jahren Leib erkältet, damals Schmerzen im Unterleib und Zwerchfell. Jetzige Krankheit begann im 32. Jahre. Vorher war Patient 7 Jahre in einer Brauerei beschäftigt, wo er 5 Liter Bier täglich und mehr trank. Die Krankheit begann mit anfallsweisen krampfartigen Leibschmerzen, die nach links in den Rücken, nie nach rechts ausstrahlten. Sie kamen Tags und Nachts, unabhängig von den Mahlzeiten und waren oft sehr heftig. Ferner Erbrechen (niemals Blut).

Dabei Uebelsein, saures Aufstossen. Stuhlgang unregelmässig, meist verhalten. Wegen dieser Beschwerden in 3 Krankenhäusern behandelt, meist mit Magenspülungen. Für den Stuhlgang brauchte er Bitterwasser und Carlsbader Salz. 1897 bemerkte Patient einmal reichlich hellrothes Blut im Stuhl. Zwischendurch wurde der Zustand zeitweise besser. Im Jahre 1898 Icterus. Im August 1899 Laparotomie; es wurden einige Verwachsungen zwischen Magen und Gallenblasen gelöst, am Magen selbst nichts Abnormes gefunden. Der Zustand wurde danach nicht besser. Patient musste sehr diät leben. Gemüse, Schwarzbrot, schweres Fleisch, geistige Getränke, Caffee konnte er nicht vertragen.

Jetzige Beschwerden: Krampfartige, anfallsweise auftretende Schmerzen in der Magengegend und der linken Seite des Leibes. Uebelkeit, saures Aufstossen, Erbrechen. In der letzten Zeit Durchfälle (8 bis 9 mal am Tage).

Status praesens: Mässige Anämie. Fettpolster mittel, Muskulatur etwas reducirt. Herz und Lunge normal.

Zunge schwach belegt. Zähne gut im Stand. Leber nach einigen Bemühungen 1 bis 2 Finger breit unterhalb des Rippenbogens zu fühlen. Der Rand ist scharf und weich. Palpation ziemlich schmerzhaft, besonders in der rechten Parasternallinie. Gallenblase ist nicht zu fühlen. In der Mittellinie des Abdomens eine 15 cm lange Laparotomienarbe. Das ganze Abdomen ist diffus druckempfindlich, etwas aufgetrieben. Die untere Magengrenze (Einblasen von Luft und Eingiessen von Wasser) ist in Nabelhöhe. Eine Stunde nach Ewaldschem Probefrühstück findet man im Ausgeheberten Speisereste vom vorigen Tage. Gesammtacidität = = 45. Keine freie Salzsäure, keine Fettsäuren, dagegen Milchsäure. Mikroskopisch Sarcine.

26. November. Stuhl makroskopisch normal. Mikroskopisch ziemlich viel freie Stärkekörner und Muskelreste. 3. Dezember. Mikroskopisch kleinste Schleimfetzen.

9. December. Defäcation dauernd 2 bis 4 mal täglich. Schmerzanfälle noch vorhanden. Dieselben gehen vom Nabel aus und von da nach den Seiten, nicht nach oben und unten. Die Hauptdruckempfindlichkeit ist rechts vom Nabel in der Verlängerung der rechten Parasternallinie.

Gährung: II. Darmdiät 3. December = $^1/_8$ danach stark sauer.
4. December = $^1/_2$ „ „ „
I. Darmdiät 7. December = $^1/_3$ „ „ „
8. December = $^1/_4$ „ „ „

2. December. Kein Schleim, kein Bilirubin. Stuhl dickbreiig, neutral. Mässig viel Muskelreste, keine Fettnadeln.

18. December. Zustand mässig gebessert. Patient verlässt die Klinik aus äusseren Gründen.

Behandlung mit Magenspülungen, Acid. mur., Breiumschlägen, Codein, Tanocoll.

5. Frau Br., 26 Jahre. Behandelt 1. November bis 9. December 1899.

Anamnese: Als Kind Ruhr und Masern. Vor 3 Monaten Abort

in den ersten 6 Wochen, kein stärkerer Blutverlust. Bei dem Abort plötzlicher Schmerz im Unterleib; seitdem Blässe.

Status praesens: Dürftiger Ernährungszustand, starke Anämie. Systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Zunge nicht belegt: Zähne defect. Abdomen etwas vorgetrieben, nicht druckempfindlich.

Nach Probefrühstück Gesammtacidität 12; keine freie Salzsäure. Stuhl stets geformt, einmal täglich. Bilirubin mikroskopisch wiederholt nachweisbar. Aeusserlich etwas Schleim.

Gährung bei II. Darmdiät 10. November = $^1/_8$

11. November = $^1/_2$ danach sauer.

11. November. Im Stuhl reichlich Muskelreste, kein Bindegewebe. keine Fettnadeln. Verdauungsprobe stark + (3,5), kein Bilirubin.

Gährung bei I. Darmdiät 13. November = über $^1/_4$.

9. December 1899. Gebessert entlassen. Behandlung mit Acid. mur. dil. und Solutio Fowler mit Tinct. ferri pomata aa., erst 3 × 4 Tr., zuletzt 3 × 14 Tr.

6. Johann T., 39 Jahre. Behandelt 29. December 1899 bis 16. Februar 1900.

Anamnese: Beginn der Erkrankung vor etwa 4 Wochen mit Schmerzen in der Magengrube, die nach links unten zogen, einige nach rechts und dem Rücken. Die Schmerzen werden beim tiefen Athmen schlimmer. Beim Husten Stiche in beiden Hypochondrien. Stuhl angehalten, häufig Urindrang; viel Kopfschmerz. Die Beschwerden sind in letzter Zeit schlimmer geworden, besonders die Obstipation. Wenn aber Stuhl erfolgte, der zunächst sehr hart war, so wurden am selben Tage oft noch zwei ganz dünne Stühle entleert; dabei Kollern im Leib. Niemals Erbrechen oder Aufstossen.

Status praesens: Mittlerer Ernährungszustand, keine Anämie. Herz und Lungen normal. Abdomen von mittlerer Wölbung, diffus druckempfindlich, besonders aber in beiden Hypochondrien. Diese Schmerzhaftigkeit ist nicht auf die Bauchmuskeln zu beziehen.

Anfangs besteht leichte Verstopfung, dann aber stets Durchfall, 4 bis 5 Defäcationen täglich.

Stuhl: Januar bei Diät I wiederholt starke Gährung. Bilirubin mikroskopisch positiv.

24. Januar. II. Darmdiät $^1/_8$ gegohren, schwach sauer. Kein Bilirubin.

25. Januar. Stuhl dickbreiig, stark sauer, nach Buttersäure riechend. Ziemlich viel Muskelreste, wenig Fettnadeln. Gährung $^1/_1$, sehr stark sauer. 26. Januar: Keine Gährung.

Probefrühstück am 15. Januar 1900 ergibt: Gesammtacidität = 38. Keine freie Salzsäure, wahrscheinlich etwas Milchsäure.

Am 31. Januar 1900. Gesammtacidität = 20. Keine freie Salzsäure, keine Milchsäure.

28. März 1900. 2. Darmdiät Gährung $^1/_4$.

Ende Januar sind die Schmerzen geringer geworden, sind gegen Mitte Februar ganz verschwunden. Desgleichen der Durchfall. Stuhl äusserlich normal. Mitte März geniesst Patient schwere Kost ohne Beschwerden und ist seitdem dauernd gesund.

Gewicht am 6. Januar 1900 = 65,8 kg
20. Januar 1900 = 63,8 „
16. Februar 1900 = 67,3 „
September 1900 = 68,0 „
26. November 1900 = 68,3 „

Behandlung mit Tanocol und Bismut. subnitr.

7. Theodor D., 45 Jahre. Behandelt 20. April bis 31. Mai 1900 und 3. August bis 25. August 1900.

Anamnese: Starker Potator. Seit Jahren die verschiedenartigsten Muskelschmerzen. Ausserdem Leibschmerzen um den Nabel herum und Durchfälle. Im Anschluss an Husten häufiges Erbrechen.

Status praesens: Guter Ernährungszustand. Verschiedene leichte neuritische Veränderungen. Leber überragt den Rippenbogen beinahe handbreit und ist druckempfindlich.

Abdomen bei Druck diffus schmerzhaft, besonders aber in den mittleren Theilen.

Stuhlentleerung im Anfang der Behandlung 3 bis 8 mal täglich. Später gewöhnlich bloss 1 mal. Patient ist aber sehr zu Diätfehlern geneigt, so dass wiederholt Verschlechterungen constatirt wurden.

7. Mai 1900. Stuhl dünnbreiig, stark schaumig, riecht nach Käse stark sauer. Makroskopisch kein Schleim. Gmelinsche Probe negativ. Mikroskopisch kein Schleim, viel Fleischreste, einzelne elastische Fasern.

10. Mai. I. Darmdiät. Gährung $^1/_2$, danach etwas gesäuert.
13. Mai. II. „ „ $^1/_2$, stark sauer.
14. Mai. II. „ „ $^1/_3$.
15. Mai. II. „ „ $^2/_5$.
16. Mai. II. „ „ $^2/_5$, danach neutral.
21. Mai. II.u.III. „ „ 1.

7. August. 2. Darmdiät (aber statt der 3 Zwiebäcke 2 Brötchen). Stuhl breiig, klebrig etwas sauer, mikroskopisch viel Fleischreste, sonst normal. Gährung eine Spur.

29. August 1900. Wesentlich gebessert entlassen. Behandlung mit Tanocol, Acid. mur. Schwitzbett. Aspirin, Schlafmittel.

8. August Geh., 21 Jahre. Behandelt 31. Juli bis 10. September 1900.

Anamnese: Weihnachten 1899 nach Weingenuss mehrere Tage lang starker Durchfall. Seit dieser Zeit hatte G. bis April Schmerzen in der Magengegend, wenn er etwas fetter gegessen hatte, zeitweise Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Morgens übler Geruch aus dem Halse, tagsüber Müdigkeit, mässige Obstipation. Danach 3 Wochen lang Wohlbefinden. Anfang Mai stellte sich ein Gefühl ein, als ob sich unter dem Magen etwas hin und her bewege. Trotz starken Stuhldrangs musste er manchmal $^1/_2$ Stunde auf dem Abort sitzen, bis etwas abging; wegen anhaltender stechender Schmerzen von verschiedener Stärke in der Nabelgegend konnte er nahezu Wochen lang kaum sitzen. Dann fühlte Patient sich wieder kurze Zeit ganz gesund bis Anfang Juni dieselben Schmerzen wieder eintraten. Dazu kamen Kopfschmerzen, Schwindel, Mattigkeit, schlechter Schlaf, mangelnder Appetit, Unruhe, etwas Herzklopfen. In der letzten Zeit tagsüber Schmerzen in der rechten Seite, die sich nach

dem Essen besserten. Stuhl erfolgte oft bloss alle 5 bis 6 Tage, war aber dann dünn, mit runden harten Stückchen gemischt. Jetzt erfolgt der Stuhl häufiger, soll auf der Oberfläche zeitweise mit etwas Schleim bedeckt gewesen sein.

Status praesens: Guter Ernährungszustand, Schleimhäute mässig blass. Lunge und Herz normal.

Zunge etwas belegt. Foetor ex ore. Abdomen von mittlerer Wölbung, weich, nicht druckempfindlich, obwohl während der Untersuchung spontane diffuse Schmerzen bestehen.

Stuhl wird einmal täglich entleert, ist am 1. August 1900 flüssig, fadenziehend, von klebriger Consistenz, ockergelb, schaumig, stark sauer. Makroskopisch keine Nahrungsreste, viel fein vertheilter Schleim. Bilirubinprobe mit Salpetersäure wie Sublimat mässig positiv. Mikroskopisch: Trichocephaluseier. Der Schleim enthält zahlreiche Cylinderepithelien in gut erhaltenem Zustand, einige Becherzellen, man sieht nach Essigsäurezusatz zum Theil die Kerne, ferner viele freiliegende Kerne. Keine Stärkekörner.

Mageninhalt nach Probefrühstück am 2. August 1900: Gesammtacidität 68. Freie Salzsäure vorhanden. Volumen des Ausgeheberten 90 cm.

4. August 1900. I. Darmdiät. Stuhl etwas dünn, Gährung $^2/_3$, danach schwach sauer.

7. August 1900. I. Darmdiät. Stuhl gut geformt, äusserlich ein wenig Schleim. Spur alkalisch. Mikroskopisch normal. Gährung fast $^1/_2$, danach schwach sauer.

11. August 1900. II. Darmdiät. Stuhl gut geformt schwach alkalisch. Gährung $^2/_5$, danach schwach sauer.

13. August 1900. I. Darmdiät. Stuhl ziemlich dünn, schwach sauer. Gährung 1, danach stark sauer.

15. August 1900. II. Darmdiät. Stuhl gut geformt schwach alkalisch. Gährung 1, danach schwach alkalisch.

4. September 1090. III. Darmdiät. Stuhl gut geformt Gährung $^2/_5$, danach schwach sauer.

10. September 1900. Beschwerden sind ganz verschwunden. Stuhl dauernd normal.

Behandlung mit Tanocol, warmen Umschlägen, Tinct. amara.

9. Br. Conr., Klempner, 52 Jahre. Poliklinisch behandelt 1. Juli bis 19. August 1898.

Anamnese: Leidet seit Langem an Durchfällen, 6 bis 7 mal täglich mit Druck in der Magengrube. Niemals Erbrechen. Appetit gut. Mattigkeit und Abmagerung. Viele Winde. Anfangs soll Schleim im Stuhlgang gewesen sein, jetzt nicht mehr.

Status: Herzdämpfung nach links vergrössert, Spitzenstoss ausserhalb der Mammillarlinie. Arteriosclerose. Milz und Leber sind fühlbar. Leib etwas aufgetrieben und gespannt, aber gleichmässig consistent, bei der Palpation nicht schmerzhaft. Reflexe vorhanden. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

4. Juli. Stuhlgang nach Diät I: breiig, schaumig; vereinzelte Schleimflocken aussen daran haftend. Derselbe gährt gleich = 1 (sauer).

7. Juli. Stuhlgang nach Diät II Gährung = $^1/_3$, keine Bindegewebsfäden, wenig Muskelreste Fühlt sich besser, hat täglich 2 bis 3 mal Stuhl, aber noch Kollern und Schmerzen im Leibe.

12. Juli. Nach Diät III Gährung = 1, ziemlich viele Muskelreste, kein Bindegewebe.

17. Juli. Nach Diät IV (mit 120 gr rohem Schinken) Gährung = 1. Nur noch etwas Magendruck.

26. Juli. Besserung, aber gelegentlich noch etwas Abführen. Von heute Tanninsomatose.

3. August. 2 Stunden nach doppeltem P. F. nur sehr wenig Brotreste im Magen. Freie HCl. — Gestern noch 3 mal Stuhl.

10. August. Wesentliche Besserung. Stuhlgang gährt jetzt nicht mehr nach Diät II.

10. W. Jos., Drechsler, 68 Jahre. Poliklinisch behandelt vom 11. bis 17. October 1898.

Anamnese: Seit 4 Wochen Durchfälle, etwa 10 mal pro Tag. Kein Schleim oder Blut darin. In letzter Zeit abwechselnd auch Verstopfung. Viel Blähungen. Patient schiebt das Leiden auf Erkältung. Der Magen ist gut: guter Appetit, kein Erbrechen.

Status: Sehr schlechtes Gebiss. Zunge ein wenig belegt. Brustorgane gesund. Abdomen nirgends druckempfindlich oder abnorm resistent. Mässige Arteriosclerose.

15. October. Diät I. Stuhlgang zeigt deutliche Gährung.

17. October. Diät II. Stuhlgang zeigt deutliche Gährung. Verdauungsprobe + (3,0). Beschwerden geringer. Gebessert entlassen.

11. Friedrich L., 39 Jahr. Behandelt 15. Mai bis 21. Juli 1898.

Anamnese: Im 24. Lebensjahre von einem Hebel in die Magengegend getroffen. Auch der rechte Arm wurde verletzt. Musste nach dem Unfall 16 Tage die Arbeit aussetzen, arbeitete dann einige Monate und wurde wieder für 7 Monate krank. Damalige Beschwerden: Druck in der Magengegend (kein Erbrechen), angehaltener Stuhlgang. Dann wieder leichte Arbeit verrichtet bis vor einem Jahr. Seitdem Schmerzen in der Magengegend, saures Aufstossen, Stuhl meist angehalten.

Status praesens: Ernährungszustand etwas reducirt, leichte Anämie. Geringe Arteriosclerose. Zunge etwas belegt. Zähne defect, schlecht gepflegt. Abdomen normal configurirt. In der Umgebung des Nabels in Ausdehnung von zwei Handtellern druckempfindlich, nicht empfindlich in der eigentlichen Magengegend. Magen reicht nach Auftreiben mit Luft in Folge von Verticalstellung bis etwas unterhalb des Nabels.

Mageninhalt 1 Stunde nach Ewald'schem Probefrühstück gibt zu wiederholten Malen Aciditäten von 76 bis 100 die auf ClH zu beziehen sind. Keine Motilitätsstörung.

Stuhl nach mässigen Dosen von Carlsbader Salz täglich 1 mal.

Am 20. Mai. Etwas dünn, enthält makroskopisch wenig Schleim.

27. Juni. Etwas Schleim, sonst kein Befund.

2. Juli. Viel Schleim. 4. Juli. Wenig Schleim.

Gährungsprobe: 26. Mai. 1. Darmdiät = $^2/_5$ vergohren.
6. Juni. 2. „ = $^1/_5$ „
11. Juli. 3. „ = Spur „

21. Juli 1898. Mässig gebessert entlassen. Behandlung mit Natr. bicarb., Sal carol. fact. Tinct. amara.

12. Fräulein D., 21 Jahr. Behandelt 18. September bis 25. October 1898.

Anamnese: Von Jugend auf sehr nervös gewesen. Seit 6 bis 7 Jahren oft Diarrhoen mit Leibschmerzen. Seit 5 bis 6 Monaten Magendruck mit saurem Aufstossen, besonders nach Wein und Milch. Zur Zeit des Magendrucks Kopfschmerzen. Patientin ist auch in letzter Zeit noch sehr aufgeregt, leidet öfters an Schlaflosigkeit.

Status praesens: Fettpolster gering. Grosse Curvatur 2 cm unterhalb des Nabels. Kein Druckschmerz. Acidität 1 Stunde nach Probefrühstück = 75. 2 Stunden nach Probefrühstück = 95.

18. September. Stuhl bei II. Darmdiät ockergelb, stark sauer, dünnbreiig. Mikroskopisch mässig Schleim, einige Darmepithelien. Gmelinsche Reaction positiv. Gährung = 1.

21. September. II. Darmdiät. Koth etwas dunkler, kein Schleim. Gmelinsche Reaction positiv. Mikroskopisch sehr viel unveränderte Muskelfasern. Gährung = $^2/_5$.

Seit dem 25. September gemischte Kost. Seit dem 27. guter Stuhl und beschwerdefrei.

29. September. Stuhl ganz normal. Gährung = $^1/_4$.

8. October. Gemischte Kost. Medication: Bism. subn. und Natr. bicarbon. Stuhl normal. Gährung = Spur.

25. October. Gährung = 0.

Patient ist völlig frei von Beschwerden und wird mit 16 Pfd. Gewichtszunahme entlassen.

13. Karl Pf., 18 Jahr. Behandelt in der Klinik vom 20. December 1898 bis 3. Februar 1899.

Anamnese: Im 6. Jahr Masern, im 10. Diphtherie. In der Zeit vielfach Kopfschmerzen. Vor 2 Jahren von einem Neubau gefallen und angeblich 14 Tage ohne Bewusstsein gewesen. Vor 1 Monat heftige Schmerzen in der linken Seite, der Arzt habe von „Magenerkältung" gesprochen. Seitdem Mattigkeit, Appetitlosigkeit, einmal Erbrechen. Zur Zeit auch bitteres Aufstossen und Schmerzen in der Infraclaviculargegend links.

Status praesens: Druckempfindlichkeit des linken Musc. deltoides und Hyperästhesie der Haut über diesem Muskel und dem Musc. pectoralis maior. Im Uebrigen nichts Abnormes.

Seit dem Tage der Aufnahme treten mässige Durchfälle auf, die 4 Tage anhalten. Dann erfolgt gewöhnlich abwechselnd ein Tag Obstipation und am darauffolgenden 2 mal Stuhlgang. Wiederholt milde Abführmittel. Seit dem 22. December 1898 mässige Druckempfindlichkeit in der Magen- und Nabelgegend.

Am 13. Januar 1899 leichter hysterischer Anfall.

Stuhl bei I. Darmdiät am 1. Januar 1899 ergibt $^2/_5$ Gährung.

Gebessert entlassen. Behandlung mit Einläufen, Sal carol. fact. Priessnitz'schen Umschlägen, Massage und Faradisation des Abdomens.

14. Peter Th., 23 Jahr. Behandelt 12. October bis 14. November 1899.

Anamnese: Im Herbst 1895 in sehr erhitztem Zustand kalte Milch getrunken. Seitdem jedes Jahr um dieselbe Zeit drückende Schmerzen im Epigastrium, die nach links hinten ziehen, meistens nach dem Essen, oder der Defäcation, $^1/_2$ Stunde anhaltend. Zeitweise Erbrechen. Stuhl regelmässig.

Status praesens: Mässiger Ernährungszustand. Innere Organe ohne Besonderheit, nur Epipastrium etwas druckempfindlich. Magen reich aufgebläht 2 bis 3 Finger breit unterhalb des Nabels (Verticalstellung). Gesammtacidität nach Probefrühstück 70 resp. 78. Freie ClH beide Mal vorhanden. Stuhl stets regelmässig.

18. October. II. Darmdiät. Stuhl gut geformt; kein Schleim reichlich Fettnadeln, wenig Cellulosereste. Bindegewebsfädchen. Gährung $^1/_2$, danach schwach sauer. 20. October Gährung $^1/_8$ bis $^1/_2$. Kein Bilirubin. 21. October Gährung = $^1/_8$, danach sauer. Viel Muskelreste. Verdauungsprobe = 1,9. Trichocephaluseier.

14. November entlassen. Behandlung mit Bismutsubn. Santonin.

15. Emil W., 49 Jahr. Behandelt 11. Juni bis 30. August 1900.

Anamnese: Früher häufig krank gewesen (Pleuritis, Gelenkrheumatismus, Geistesstörung) unregelmässiger Lebenswandel, Potatorium.

März 1898 Erbrechen, Durchfall, Kolik, Schwindel. Juni 1899. Nach dem Essen Magendrücken, Schmerzen im ganzen Leib, starker Durchfall, zeitweise Erbrechen. Seit Ende Mai 1900 Schmerzen im linken Hypochondrium, im Uebrigen die früheren Beschwerden.

Status praesens: Ernährungszustand etwas reducirt. Herz und Lungen normal. Zunge belegt. Abdomen links etwas druckempfindlich. Probefrühstück ergibt: Gesammtacidität 65, keine freie Salzsäure, keine Milchsäure. Stuhlentleerung 1 bis 2 mal täglich, zeitweise dünn. In der Klinik niemals Erbrechen.

30. Juli 1900. I. Darmdiät. Stuhl gut geformt, mikroskopisch normal, schwach alkalisch. Gährung $^2/_5$, danach schwach alkalisch.

1. August 1900. I. Darmdiät. Gährung $^1/_5$.

10. August 1900. III. Darmdiät. Gährung $^4/_5$, danach sauer.

20. August 1900. III. Darmdiät. Stuhl schwach alkalisch. Gährung = $^1/_2$, danach mässig alkalisch.

30. August. Beschwerden im Wesentlichen geschwunden, mit 5,4 kg Zunahme des Körpergewichts entlassen. Behandlung mit Acid. mur.; Tanocol; warme Umschläge; Aspirin.

16. Karl Gr. Behandelt 18. Juni bis 12. Juli 1900.

Anamnese: Seit Anfang März Druck im Unterleib, besonders in der linken Seite. Stuhldrang, bei dem oft nur Schleimflocken zur Entleerung kommen. Stuhl im Allgemeinen angehalten, nur auf Abführmittel; mit Schleim umgeben, häufig auch mit etwas hellem Blut bedeckt. Appetit gut. Keine Magenstörungen.

Status praesens: Ernährung unter Mittel. Zunge normal. Ab-

domen nicht druckempfindlich. Magengrösse und Motilität normal. Nach Probefrühstück Gesammtacidität 52. Freie Salzsäure vorhanden.

24. Juni 1900. Stuhl nach Einlauf ziemlich dünn, hell, mässig sauer, schaumig. Mikroskopisch etwas Schleim, viele Nahrungsreste, keine Stärkekörner.

4. Juli. I. Darmdiät, Gährung $^1/_3$, ohne deutliche Säuerung.

12. Juli. Bis jetzt bestand immer Neigung zu Obstipation. Nach Aussetzen der Abführmittel und Anwendung von Massage und Faradisation des Abdomens erfolgt jetzt normaler Stuhl. Mittlere Diät wird ohne Beschwerden vertragen.

Körpergewicht wie anfangs. Behandlung mit Einläufen, Massage und Faradisation des Abdomens.

Wilhelm Fr., 25 Jahr. Behandelt 3. Juli bis 15. September 1900.

Anamnese: Vor stark 2 Monaten Beginn der jetzigen Erkrankung mit Uekelkeit, Kopfschmerz, Schwäche, Appetitlosigkeit, viel Durst. Etwa 1 Woche später täglich Nachmittags starker Schüttelfrost, danach Schwitzen. Nach Chinin verschwanden die Anfälle. Seit 4 Tagen haben sich die Anfälle wieder eingestellt. Zugleich bestehen Schmerzen in der Gegend des linken Rippenbogens. Der Leib ist stark gespannt, täglich 1 mal dünner Stuhlgang.

Status praesens: Mässiger Ernährungszustand. Typische Symptome von Intermittens, die durch Chinin bald coupirt werden. Das Abdomen ist und bleibt aber etwas aufgetrieben und auffallend stark gespannt, nicht druckempfindlich.

Stuhl am 5. Juli 1900 stark sauer, goldgelb, geleeartig, makroskopisch kein, mikroskopisch nur wenig Schleim.

18. Juli. Indicanprobe im Urin deutlich positiv. Patient klagt über Schmerzen im Abdomen, beiderseits oberhalb der Leistengegend, die ziemlich den ganzen Tag schwach vorhanden sind.

15. August. Abdomen wie früher, im linken Hypochondrium druckempfindlich.

20. August. Stuhluntersuchung bei II. Darmdiät. Stuhl ist neutral, gut geformt, lässt äusserlich nichts Krankhaftes erkennen. Gährung $= {}^1/_2$, danach Spur alkalisch.

25. August. Stuhl wie vorher, Gährung $= {}^3/_5$, danach schwach sauer.

6. September. III. Darmdiät. Gährung $= {}^2/_5$ danach schwach sauer.

Der Leib war, nachdem seit dem 18. August II. Darmdiät verabreicht worden war am 24. August bereits weicher geworden. Die Leibschmerzen, welche wochenlang fast beständig vorhanden gewesen waren, theils in Form von Stichen, theils von Krämpfen sind seit dem 28. August dauernd verschwunden. Wenn man von dem einmaligen Stuhlbefund am 5. Juli absieht, so war der Koth stets makro- und mikroskopisch völlig normal erfolgt 1 mal täglich, zeigte aber Gährung.

15. September. Leib ist nur noch wenig gespannt, nicht mehr druckempfindlich. Patient ist dauernd schmerzfrei und verträgt mittlere Diät. Gewichtszunahme von 2 kg.

Behandlung mit Chinin, heissen Umschlägen, Linimentum volatile.

18. K., Unfallskranker, angeblich stets magendarmgesund.

Erhält vom 5. bis 8. Februar 1900 Diät II. Danach anfangs 2 flüssige, später täglich 1 breiiger und selbst geformter Stuhl. Derselbe ist stark sauer, enthält makroskopisch und mikroskopisch keinen Schleim, aber ziemlich reichlich Muskelreste. Bei wiederholter Prüfung ausgesprochene Frühgährung. Verdauungsprobe — (1,0). Keine Fettnadeln.

19. J., Unfallskranker, angeblich stets magendarmgesund.

Erhält vom 8. bis 11. Februar 1900 Diät II. Danach täglich 1 wohlgeformter Stuhl ohne makroskopische und mikroskopische Abnormitäten. Gährung = 1 (sauer). Nachträglich wird in Erfahrung gebracht, dass er am 9. Februar einen Apfel gegessen hat. Es fanden sich die Reste der Schale im Stuhle.

20. Eduard J., 34 Jahre. Behandelt 19. Januar 1901.

Anamnese: Vor 5 Jahren Beginn mit Leibschmerzen, die stets anhielten und durch das Essen nicht beeinflusst wurden. Kein Erbrechen. Nach $^1/_2$ Jahr Besserung. Vor drei Jahren Verschlimmerung. Es kam saures und fauliges Aufstossen hinzu, dann Erbrechen, zunächst einmal wöchentlich, meist nach dem Essen. Seit August 1900 fast täglich 3 bis 4 mal Erbrechen, das aber in letzter Zeit fast aufhörte. Seit 3 Jahren ist der Stuhlgang beständig dünn, mit einigen härteren Theilen gemischt, erfolgt aber bloss 1 bis 2 mal täglich. Zeitweise soll Schleim dabei sein. Patient hat seit lange diät gelebt.

Jetzige Beschwerden: Geringe Schmerzen im Leib, besonders rechts oben. Aufstossen, zeitweise Erbrechen, Kollern, Abgang von Winden, dünner Stuhl.

Status praesens: Fettpolster gering, Muskulatur mässig, ziemlich blasse Haut. Abdomen ein wenig aufgetrieben. Rechts und unterhalb vom Magen geringe Druckempfindlichkeit. In der Magengegend etwas Plätschern. Untere Curvatur in Nabelhöhe. Gesammtacidität nach Probefrühstück = 40. Freie ClH vorhanden. Defäcation täglich 1 mal. Stuhl hell gefärbt, breiig, stark schaumig und sauer. Mikroskopisch nichts besonderes. Kein Bilirubin.

20. Januar. Gährung bei I. Darmdiät = $^2/_5$.

28. Januar. Stuhl bei II. Darmdiät geformt. Gährung über 1 mit zunehmender Säuerung mässigen Grades.

30. Januar. Bei II. Darmdiät stark sauer und schaumig; Gährung $^1/_4$.

6. Februar bei II. Darmdiät breiiger annähernd normaler Stuhl. Gährung = Spur.

7. Februar. Seit der Behandlung in der Klinik niemals Erbrechen. Leibschmerzen lassen nach und kommen nur noch zeitweise. Allgemeinbefinden wesentlich gebessert.

Behandlung mit Breiumschlägen und Tanocol.

XXVIII.

Ueber Embolien bei Herzkrankheiten.

Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.

Von

Fejga Ginsburg

aus Krementschug (Russland).

Im Jahr 1846—1847 machte Virchow[1]) zum ersten Male Mittheilungen über den Transport der Pfröpfe im Blutkreislaufe. Seit dieser Zeit ist die Frage von den embolischen Processen so eingehend und vielseitig bearbeitet worden, dass jetzt die Meinungen der Gelehrten in den Hauptpunkten übereinstimmen.

Der Gedanke, dass das erkrankte Herz mit seinen endocarditischen Auflagerungen, zerstörten Klappen und Thrombenbildungen eine reichliche Quelle embolischer Processe ist, wurde zum ersten Male auch von Virchow ausgesprochen, später von vielen anderen Forschern bestätigt und ist jetzt zu einer allgemein bekannten Thatsache geworden. Die genaue Schilderung von der Bildung embolischen Materials im Herzen und von dem Transport desselben in die peripheren Gefässe findet sich in allen gebräuchlichen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und der klinischen Medicin und es hat daher keinen Werth, hier des Näheren darauf einzugehen. Dagegen finden sich Angaben über genaue Zahlenverhältnisse zwischen den Herzkrankheiten und den embolischen Processen nur in der Arbeit von Sperling („Ueber Embolien bei Endocarditis" Dissert. 1872. Berlin). Hierzu einen weiteren Beitrag zu leisten und einiges über die Häufigkeit gewisser klinischer Symptome des embolischen Processes anzugeben, ist der Zweck meiner Arbeit, zu der ich — unter gütiger Erlaubniss meines verehrten Lehrers Herrn Prof. Eichhorst — das Material der Züricher medicinischen Klinik benutzte.

1) Virchow's spec. Pathol. S. 157.

Es fanden sich in den Jahrgängen 1883—1899 250 Fälle von Herzkrankheiten, die zur Section kamen. Ich berücksichtigte nur diese, um mit anatomisch festgestelltem Material operiren zu können.

Unter diesen Fällen waren 110 (44 %) männlichen und 140 (56 %) weiblichen Geschlechtes.

Was das Alter anbetrifft, so waren:

im Alter	von	10	bis	20	Jahren	8	Patienten	(3,2 %)
„ „	„	21	„	30	„	33	„	(13,2 „)
„ „	„	31	„	40	„	21	„	(8,4 „)
„ „	„	41	„	50	„	44	„	(17,6 „)
„ „	„	51	„	60	„	59	„	(23,6 „)
„ „	„	61	„	70	„	59	„	(23,6 „)
„ „	„	über 70			Jahren	26	„	(10,6 „)

Der grösste Procentsatz betrifft begreiflicher Weise das höhere Lebensalter, also Patienten, die über 40 Jahre alt sind.

Unter den Kranken fanden sich: 197 Fälle mit Klappenfehlern (78,8 %); ein Fall von einfacher Endocarditis des rechten Ventrikels; 30 (12 %) mit ausschliesslicher Hypertrophia et Dilatatio cordis [1]); 17 (6,8 %) mit Myocarditis (14 von diesen waren mit Dilatatio et Hypertrophia complicirt); 5 (2 %) mit einfacher Insufficientia cordis. Von den Endocarditiden kamen: 162 Fälle (81,8 %) auf die linke, 2 (1 %) auf die rechte Herzhälfte und in 34 Fällen (17,2 %) war das Herz in toto betroffen. Die Mitralklappe war in 100 Fällen (50,8 %), die Aortenklappe in 19 (9,6 %); Mitralis und Aorta in 43 (21,7 %), Mitralis und Tricuspidalis in 14 (7 %), Mitralis, Aorta und Tricuspidalis in 17 (8,6 %); Aorta und Tricuspidalis in 1, sämmtliche Klappen in 2 Fällen afficirt. Unter den 250 Fällen fanden sich 85 mit Embolien (34 %). Es sind also in mehr als einem Drittel aller Fälle die Herzkrankheiten mit Embolien, welche sicher vom Herzen stammen, complicirt. Die linke Herzhälfte war hier die directe Quelle der Embolien in 79, die rechte in 13 Fällen.

Von diesen 85 Fällen mit Embolien kamen 56 (65,9 %) bei Endocarditis des linken, 1 (1,2 %) bei Endocarditis des rechten, 16 (18,8 %) bei Endocarditis beider Ventrikel; 5 (5,9 %) bei Myocarditis, 6 (7 %) bei Dilatatio et Hypertrophia cordis vor. Die Häufigkeit, mit der Embolien bei den einzelnen Herzkrankheiten zu treffen sind, wird durch folgende Procentzahlen dargelegt: bei Endocarditis des linken Ventrikels in 34,5 %, bei beiderseitiger Endocar-

1) Unter dieser Rubrik habe ich die idiopat. Herzhypertrophie und die secundäre Herzhypertrophie bei Nephritis, Emphysem etc. zusammengerechnet.

ditis in 47,1 %, bei Myocarditis in 29,4 %, bei Dilatatio et Hypertrophia cordis in 20 % der Fälle. Relativ am häufigsten kommen also Embolien bei beiderseitiger Endocarditis vor; was sehr begreiflich ist, wenn wir berücksichtigen, dass ausser dem doppelten endocarditischen Processe hier grössere Circulationsstörungen entstehen, welche die Thrombenbildungen im Herzen begünstigen. Am wenigsten Anlass zur Embolie gaben die Fälle von Dilatatio et Hypertrophia cordis, wahrscheinlich weil hier ausschliesslich die Thrombose des Herzens in Betracht kommt. Immerhin waren in einem Fünftel dieser Fälle Embolien vorhanden.

Was die Localisation der einzelnen Embolien betrifft, so fanden sie sich: in den Nieren in 62, in der Milz in 23, im Gehirn in 15. in den Lungen in 14, in der Mucosa des Darms in 3, in der Art. mesaraica super., cruralis, in der Retina, in der Haut in je 2 in den Arterien iliaca communis, tibialis, brachialis, coronaria, in der Pia mater cerebri, im Uterus in je 1 Falle. Embolien der einzelnen Organe kamen also 131 mal vor.

Nach dem Geschlechte berechnet, waren unter 85 Fällen mit Embolien 35 (41,2 %) männlichen und 50 (58,8 %) weiblichen Geschlechts. Auch relativ erkranken nach meinen Beobachtungen herzleidende Frauen häufiger an Embolien als Männer: nämlich 35 % gegenüber 31,5 %. Ferner war die Zahl der Embolien in den einzelnen Organen absolut und relativ beim weiblichen Geschlechte grösser als beim männlichen: 81 gegenüber 50, resp. 61,8 % gegenüber 38,2 %.

Nach dem Alter vertheilen sich die Fälle folgendermaassen:

Im Alter von 1. 10—20 Jahren 4 Fälle (also in 50 % aller Herzleidender dieses Alters), 2. 21—30 Jahren 10 (30,9 %), 3. 31—40 Jahren 11 (52,3 %), 4. 41—50 Jahren 18 (41,8 %), 5. 51—60 Jahren 18 (30,5 %), 6. 61—70 Jahren 17 (28,8 %), 7. über 70 Jahren 7 Fälle (26,9 %).

Die grösste absolute Zahl der constatirten Embolie fälle fällt demnach auf das Alter von 41—70 Jahren, was sich aus der höheren Zahl der in diesem Alter verstorbenen Herzleidenden erklären lässt. Aber im Verhältnisse zur Zahl aller Herzleidenden der betreffenden Altersklasse lieferten die Gruppen von 10—20 und 31—41 Jahren die grösste Zahl der Embolie fälle (50 % und 52,3 %); die geringste die Gruppe von über 70 Jahren (26,9 %). Diese Erscheinung erklärt sich wahrscheinlich dadurch, dass im jugendlichen kräftigen Alter grösstentheils nur besonders schwer verlaufende Fälle zur Autopsie kommen.

Wenden wir uns jetzt zur Besprechung der Embolien in den einzelnen Organen, in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit.

Unter den 62 Fällen von Embolien der Nieren fanden sich 41 beiderseits, 11 in der linken und 10 in der rechten Niere. Die Häufigkeit der Nierenembolien ist also eine sehr grosse: fast ein Viertel aller Herzleidenden erkranken zugleich an Nierenembolien (24,8 %). Glücklicherweise verursacht diese Erkrankung der Niere sehr selten schwere klinische Erscheinungen. Nur in 4 Fällen (also bei 1,4 % aller Herzleidenden) wurde Hämaturie beobachtet. In 26 Fällen war Albuminurie aufgetreten. Cylinder fanden sich in 5 Fällen. Nur in einem Falle manifestirte sich die eingetretene Nierenembolie durch heftigen, plötzlichen Schmerz in der Nierengegend. 36 Fälle (50 %) machten keine klinischen Erscheinungen. Es mag noch darauf hingewiesen werden, dass sehr oft die Albuminurie als Zeichen der Embolie, wie auch als Zeichen der Stauungsniere, mit welcher die erstere sehr häufig complicirt erscheint, zu deuten ist.

Die relative Häufigkeit der Nierenembolien war bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich: auf 27 Fälle bei den Männern (also 24,5 % aller Fälle) kamen 35 bei den Frauen (25 %).

Ebenso wie die Nierenembolien verhalten sich in dieser Beziehung diejenigen der Milz: auf 10 Fälle bei den Männern (also 9,1 % aller männlichen Herzkranken) kamen 13 bei den Frauen (9,2 %).

Indessen unterscheiden sich die Milzembolien sehr auffallend von den Nierenembolien in Bezug auf ihre Häufigkeit: die erstere wurde bei 9,2 % aller Herzleidenden gefunden, die letztere dagegen, wie oben angeführt in 24,8 %.

In den meisten Fällen machten die Milzembolien keine klinischen Erscheinungen: 14 Fälle von 23 verliefen symptomlos. Nur 9 Fälle waren von Schwellungen des Organs begleitet. In 2 Fällen allein wurde plötzlicher, heftiger Schmerz constatirt.

Im Gegensatz zu dieser Affection sind die Gehirnembolien wegen ihrer Folgen von hohem klinischen Interesse. Unter den 15 Fällen dieser Affection betrafen 5 die rechte Arteria fossae Sylvii, 7 die linke, 1 alle beide Arterien, 1 die Carotis cerebri sinistri, und in einem Falle war im Sectionsprotokoll „embolische Erweichungen der rechten Grosshirnhemisphäre und der linken Kleinhirnhemisphäre“ verzeichnet.

Unter den entsprechenden Herzfehlern waren: 9 Fälle von Endocarditis der Mitralis, 2 der Aortenklappe, 2 der Mitral- und

Aortenklappe und 2 von Myocarditis mit Thrombose des linken Ventrikels.

Die Meinung des grossen Begründers der Lehre von den Embolien „dass die gewöhnlichste Localisation diejenige der Art. fossae Sylvii ist“ [1]) findet hier ihre volle Bestätigung: unter den 15 Fällen fand sich die Art. fossae Sylvii 13 mal verstopft. Doch stimmt diese Zahl nicht ganz mit den Resultaten überein, die wir in der übrigen Literatur finden. So gibt z. B. Meissner an: „am häufigsten wurde die Verstopfung der Carotis cerebralis (9 mal einseitige, 2 mal beiderseitige) getroffen, dann die Art. profunda cerebri (8 mal), der Art. fossae Sylvii (7 mal), der Art. basilaris (4 mal), der Art. vertebralis (2 mal, 1 mal beiderseitige), der Art. corpor. callosi (2 mal).“ [2]) Nach Saveliew [3]) waren unter 104 Fällen von Gehirnembolien 75, in welchen die Art. fossae Sylvii verstopft war. also in 72 % aller Fälle; nach den von mir angeführten Zahlen aber in 86,7 %.

In viel auffallenderer Weise aber gehen die mir zur Verfügung stehenden Fälle mit den Angaben von Saveliew in Bezug auf das Verhalten der Geschlechter auseinander: unter den 15 Fällen waren 11 weiblichen (73,3 % und 4 männlichen Geschlechtes (26,7 %); nach Saveliew aber liefert das weibliche Geschlecht 54 % aller Fälle. Das häufigere Vorkommen der Herzkrankheiten bei Frauen kann diese Differenz nicht vollständig erklären, weil selbst im Verhältniss zu der ganzen Zahl der herzleidenden Frauen das weibliche Geschlecht mehr als doppelt so viel Fälle von Gehirnembolien (7,8 %), als das männliche (3,6 %) liefert. Meissner ist hingegen der Meinung, dass der Einfluss des Geschlechts unbedeutend sei.

Was das Alter betrifft, so kamen Fälle von Gehirnembolien vor:

Im Alter von 20—30 Jahren 1 mal
„ „ „ 31—40 „ 2 „
„ „ „ 41—50 „ 3 „
„ „ „ 51—60 „ 5 „
„ „ „ 61—70 „ 1 „
„ „ „ über 70 Jahren 3 mal.

Diese Zahlen stimmen nicht mit der Häufigkeit von Herzkrankheiten in den verschiedenen Lebensaltern überein. Nach den An-

1) Handbuch der spec. Pathol. u. Ther. von Virchow. 1. Bd. 173.

2) „Zur Lehre von Thrombose u. Embolie.“ (Schmidt's Jahresber. 1861. Bd. 109. S. 89.)

3) „Gehirnarterienembolie“ Virchow's Arch. Bd. 135. S. 112.

gaben von Saveliew sollen die Gehirnembolien am häufigsten im fünften Jahrzehnte (41—50 Jahren) vorkommen.

Die Differenzen zwischen meinen Angaben und denjenigen von Saveliew erklären sich, meiner Meinung nach, folgendermaassen: es ist bekannt, dass in der Statistik nur bei hohen Zahlen eine gewisse Gesetzmässigkeit zu erwarten ist, nicht dagegen bei so niedrigen, wie es die meinigen sind. Saveliew verfügt über 191 Beobachtungen, hier sind aber nur 15 angegeben!

Es werde überall als wichtiges differentialdiagnostisches Zeichen zwischen Gehirnembolie und Gehirnhämorrhagie Embolien in anderen Organen angeführt. Dieses Merkmal trifft nicht in allen Fällen zu: in zwei Fünftel aller Fälle waren keine anderen Embolien zu finden.

Was die klinischen Erscheinungen betrifft, so waren sie die allgemein beobachteten. Prodromal-Erscheinungen, die sich ausschliesslich auf die drohende Emboliebildung beziehen, könnte ich nicht angeben: in 9 Fällen traten die Symptome plötzlich ohne Vorboten ein; in 6 Fällen gingen Compensationsstörungen seitens des Herzens voraus. Erscheinungen wie Schwäche, Mattigkeit, Schwindel u. s. w., welche gewöhnlich als Vorboten angeführt werden, können in diesen letzten Fällen auch auf die Compensationsstörungen zurückgeführt werden.

In sämmtlichen 15 Fällen traten die Gehirnembolien unter den Zeichen des apoplectischen Insultes mit Bewusstlosigkeit auf. In 9 Fällen dauerte die Bewusstlosigkeit bis zum Tode, in einem Falle nur einige Minuten; in 5 Fällen fanden sich hierüber keine Angaben (diese Fälle kamen nicht frisch in die Anstalt). In 13 Fällen trat der Tod ziemlich schnell nach dem Anfall ein: das Minimum war 1 Tag und das Maximum 22 Tage (im Mittel ungefähr 10 Tage) In einem Falle trat in $1^1/_2$ Monaten Exitus ein. Nur einen Fall kann man als geheilt bezeichnen: der Exitus trat erst 3 Jahre später unter den Zeichen der Compensationsstörungen des Herzens ein. Sämmtliche 15 Fälle waren von Lähmungen der entgegengesetzten Extremitäten begleitet. Aphasie wurde in 5 Fällen, Facialislähmung in 7, Hypoglossuslähmung in 6, Incontinentia vesicae et ani in 4 Fällen beobachtet. In den gelähmten Extremitäten waren in 9 Fällen Contracturen vorhanden. In dem Falle mit beidseitiger Embolie der Art. fossae Sylvii wurde nur rechts Hemiplegie beobachtet, und auch nur in der linken Hemisphäre lag ein Erweichungsherd vor. Ein anderer Fall zeigte folgendes Phänomen: drehte man der Patientin bei Zwangsstellung ihres

Körpers auf der rechten Seite den Kopf nach links, so spannten sich beide Sternocleidomastoidei stark an und man nahm eine zuckende Drehbewegung des Kopfes nach rechts hin wahr. Dieses Verhalten erinnert an die sogenannte Reitbahnbewegung, bei welcher der Körper in Zwangsstellung auf einer Seite, sich befindet; legt man hier denselben auf die andere Seite so dreht er sich bekanntlich um seine Längsachse in die ursprüngliche Lage zurück. Nach den Experimenten von Czermak, Schiff, Saveliew sollen die Kranken die Seite der Affection bei Heerden in einem Hirnschenkel oder dem hinteren Drittel des Thalamus opticus und die entgegengesetzte Seite bei Läsion des vorderen Theiles des Thalamus opticus einnehmen. Hier fand sich eine Erweichung der oberen rechten Schläfenwindung und der Parietalwindung vor.

In noch einem weiteren Falle wurde eine auffällige Drehung des Kopfes nach links beobachtet; es kam hier das Kinn in die linke Fossa supraclavicularis zu liegen. Dieses Verhalten erinnert mehr an die „Déviation conjugée" nach Prévost, wenn auch über die Ablenkung der Augen nach links in der betreffenden Krankengeschichte nichts angegeben ist. Hier fand sich, nach den Sectionsprotokoll, „in der rechten Hemisphäre ein grosser, graugelber Erweichungsherd, welcher von der Spitze des Schläfenlappens nach aufwärts zog, und die Insel, den Linsenkern und das Corpus striatum bis zur Hirnoberfläche durchsetzte.

Von weniger hohem klinischen Interesse sind die Lungenembolien. Man findet das Herz nicht gerade selten als Quelle dieser Embolien: in 5,6 % aller Herzleidenden. Sperling gibt nur 2 % an. Der Grund dieser Differenz liegt, meiner Meinung nach in Folgendem: Sperling verfügte über Sectionsprotokolle, die den Jahren 1869—1872 angehören, während die Meinigen aus den Jahren 1883—1899 stammen. In dieser Zeit hat sich die Lehre von Embolien gewaltig entwickelt, man hat mit der Zeit eine bessere Einsicht in die hier obwaltenden Verhältnisse gewonnen. Ich habe nur diejenigen Fälle berücksichtigt, wo im Sectionsprotokoll ausdrücklich „embolischer Infarct" der „Embolie der Lungenarterie" vorgezeichnet wurde und wo keine andere Quelle für Embolien als das erkrankte oder trombosirte rechte Herz vorlag. Es fanden sich Lungenembolien noch in 8 Fällen, aber hier lagen neben Thrombose und Endocarditis des rechten Herzens noch Venenthromben vor; und die letzteren könnten ja auch das Material für Embolien bilden. Darum habe ich diese nicht mitgerechnet.

Unter den von mir berücksichtigten 14 Fällen waren 9 mit Embolien beider Lungen, 3 mit solchen der linken und 2 mit solchen der rechten. Die verbreitete Ansicht, dass vorzugsweise die rechte Lunge von Embolien heimgesucht werde, bestätigt sich hier nicht. Was die entsprechende Herzaffectionen anbetrifft, so fanden sich 6 Fälle von Endocarditis des linken und Thrombosirung des rechten Ventrikels, 5 Fälle von Endocarditis des rechten Ventrikels, ein Fall von Endocarditis des linken Ventrikels mit offenen Foramen ovale, und 2 Fälle von Hypertrophia et Dilatatio cordis mit Thrombosirung des rechten Ventrikels. Unter den 14 Fällen verliefen symptomlos 8. Die wichtigsten Symptome waren, wie gewöhnlich: Hämoptoe (5 mal), crepitirende Rasselgeräusche an umschriebenen Stellen (4 mal); bronchiales Athmen an umschriebenen Stellen (2 mal); Dämpfung, plötzlicher heftiger Schmerz (je ein mal). Ich muss hinzufügen, dass unter diesen Fällen keiner mit Verstopfung eines besonders grossen Astes der Lungenarterie vorhanden war.

Wie in den Fällen von Gehirnembolien, so auch hier ist eine auffallende Differenz beim Verhalten beider Geschlechter: es lagen 10 Fälle des weiblichen und 4 des männlichen Geschlechtes vor. Diese Differenz vermindert sich sehr wenig in Bezug auf die relativen Zahlen: es kamen Lungenembolien bei 7,1 % aller herzkranken Frauen vor, gegenüber 3,6 % der herzkranken Männer.

Von hohem Interesse wegen ihrer Seltenheit sind die Embolien der Art. mesaraica superior. Unter den 131 oben angeführten Embolien fanden sich nur 2 der obengenannten Arterien (1,5 %).

Unter den angeführten 250 Fällen traf ich noch einen Fall von Embolie der Art. Mesaraica sup., welcher eigentlich ätiologisch zu meinem Thema nicht gehört, weil die Quelle der Embolie in diesem Falle nicht das Herz, sondern eine Thrombose der Aorta thoracica war. Wegen der Seltenheit derartiger Fälle werde ich ihn indessen auch anführen. Die Fälle sind folgende:

I. Fall. Frau Anna B., 65 Jahre alt. Am 14. Mai erkrankt Patientin plötzlich unter den Erscheinungen der Insufficientia cordis. Am 25. Juni treten die Zeichen einer Embolie der linken Cruralarterie ein. Vom 20. Juli an wird der Puls beschleunigter. Am 6. August Abends erbricht Patientin eine dunkelbraune Flüssigkeit von kaffeesatzähnlicher Beschaffenheit, die deutlich Blutfarbstoff enthält; sie entleert ferner mit dem Stuhle ziemlich viel flüssiges, noch hellrothes Blut. Patientin klagt über etwas Leibschmerzen, ist ziemlich collabirt. Bei Betastung des Leibes erscheint derselbe entschieden aufgetriebener, wie während der

Tage vorher, zeigt aber keine deutliche Fluctuation. Die Herzaction war schon in den letzten Tagen sehr unregelmässig gewesen. Die Herzpause fehlte vielfach ganz; die Töne folgen unregelmässig aufeinander. Am 7. August tritt unter Collapserscheinungen Exitus ein. Die Section ergab Folgendes:

Erweiterung des rechten Vorhofs, Herzohrthrombose, kleine Thromben im linken Herzen. Embolie der Art. mesaraica sup. und hämorrhagische Infarcirung fast des ganzen Dünndarmes. Fibrinöseitrige Peritonitis.

II. Fall. Frau Marie G., 49 Jahre alt. Am 7. October erkrankt Patientin unter den Zeichen der Compensationsstörungen. Unter geeigneter Behandlung sinkt die Pulsfrequenz bis auf 88; aber im Allgemeinen bessert sich der Zustand nicht wesentlich. Am 15. October bekommt Patientin plötzlich heftige Bauchschmerzen. Der Bauch ist etwas aufgetrieben; nirgends sind abnorme Resistenzen zu fühlen. Starke Schmerzen bei Druck auf das Abdomen. Die Nahrung wird erbrochen. Intensiver Collaps und Benommenheit. In 24 Stunden erfolgt Exitus. Die Section ergab Folgendes:

Endocarditis der Mitral- und Aortenklappen. An der Spitze des linken Herzohrs Zotten und eine flache Stelle mit thrombotischem Material. In der Art. mesaraica sup. fand sich ein reitender, braunrother $1^1/_2$ cm langer Embolus. Im oberen Theile des Ileum und unteren des Jejunum ist die Schleimhaut hämorrhagisch infarcirt, dunkelbraunroth. Im Jejunum und Dickdarm rother Brei; im Ileum blutige Flüssigkeit. In der Bauchhöhle fanden sich etwa 250 cm^3 blutiger Flüssigkeit.

III. Fall. Frau Anna G., 56 Jahre alt, bekommt am 24. Juli einen apoplectischen Anfall mit linksseitiger Hemiplegie. Die Benommenheit dauert bis zum 28. Juli, wo sie etwas abnimmt. Am 1. August wird die Patientin wieder benommener, der Puls steigt (92—108—116), die Temperatur fällt (35,8—36—35,4) und Nachts tritt Exitus ein. Die Autopsie ergab Folgendes:

Arteriosclerose der Aorta. Erweiterung des rechten Herzens; fibröse Myocarditis. Thrombosen in der Aorta thoracica. Embolien der Art. fossae Sylvii, der Art. mesaraica sup. und der Art. thyreoidea sup. Blutungen im Colon ascendens.

Das Allgemeine, was wir aus diesen drei Fällen ersehen, ist folgendes: die Quelle für die Embolie, der herabgesetzte allgemeine Zustand der Kranken und der plötzlich eintretende, heftige Collaps. Am charakteristischsten für diese Affection war der erste Fall mit seinen Erscheinungen von Darmblutungen, mit Aufgetriebensein und Schmerzhaftigkeit des Abdomens, mit Erbrechen und mit verstärkter Arhythmie des Herzens. In dem zweiten Fall deutete auf die eingetretene Embolie der plötzliche Bauchschmerz, das Aufgetriebensein des Abdomens, das Erbrechen und der Collaps mit der Benommenheit; aber keine Zeichen von Darmblutungen; was den Anlass zur falschen Annahme einer Peritonitis gab. Vielleicht trifft hier die Annahme von Cohn zu, dass in solchen Fällen die peristaltische

Bewegung des Darmkanals aufgehoben sei und in Folge dessen kein blutiger Stuhl entleert wurde.

Im dritten Falle deuteten auf die eingetretene Embolie nur die Zunahme der Benommenheit, die Beschleunigung des Pulses und das Herabsinken der Eigenwärme. Die Blutungen im Darm waren hier nicht stark; darum wahrscheinlich kein blutiger Stuhl entleert wurde.

In jedem dieser Fälle also begegnen wir nur einigen jener klinischen Symptome, welche für die Diagnose der Embolie dieser Arterie, gewöhnlich angeführt werden. So gibt z. B. Faber,[1]) auf Grund der bisherigen Beobachtungen, besonders mit Rücksicht auf diejenige von Gerhardt und Kussmaul folgende Anhaltspunkte für diese Diagnose an: 1) Es ist eine Quelle für Embolie vorhanden. 2) Es traten reichliche, selbst erschöpfende Darmblutungen ein, die weder aus einer selbständigen Erkrankung der Darmhäute, noch einer Behinderung der Pfortadercirculation erklärt werden können. 3) Die Körperwärme sinkt rasch und beträchtlich. 4) Es stellen sich Schmerzen im Unterleibe ein, welche kolikartig und sehr heftig sind. 5) Es treten schliesslich Spannung und tympanitische Auftreibung des Bauches auf und es ist Exsudat in der Bauchhöhle nachweisbar. 6) Es waren schon vor dem Eintritt dieser Symptome von Embolie der Art. mesaraica sup., Embolien anderer Gefässsysteme zu constatiren, oder es traten Erscheinungen derselben zugleich mit jenem auf. 7) Endlich scheinen mitunter grössere Blutsäcke zwischen den Platten des Mesenteriums tastbar werden zu können.

Litten[2]) hat Experimente über die Folgen des Verschlusses der Art. mesaraica sup. an mehr als 40 Hunden gemacht. Er erhielt auch ungefähr dieselben klinischen Symptome: grosse Mattigkeit und colossale Depression des animalen Nervensystems; aufgehobene Fresslust, zuweilen Erbrechen, Entleerung von blutig theerartigen Massen per anum. Bei Eintritt dieser letzten Erscheinung Herabsinken der Körperwärme und Meteorismus. In ganz seltenen Fällen folgt der Ligatur nur Nekrose mit Oedem, ohne Blutungen.

Ebenso selten wie die Embolien der Art. mesaraica sup. sind diejenigen der einzelnen Extremitätenarterien. So war, wie oben angeführt wurde, unter den 131 Embolien der einzelnen Organe nur 1 mal eine Arterie der oberen Extremität, nämlich die Brachialis befallen.

1) Virchow's Jahresber. 1872. II. Bd.
2) Virchow's Archiv. Bd. 63. S. 289.

In diesem Falle handelte es sich um eine 34jährige Frau, die an Mitralinsufficienz mit Compensationsstörungen litt. Bei ihr entstanden plötzlich zugleich Embolien der rechten Art. fossae Sylvii und der rechten Brachialis. Letztere manifestirten sich dadurch, dass der Radialpuls rechts nicht zu fühlen war, während er in der Brachialis und Radialis links kräftig und ordentlich gespannt erschien. Es wurden keine anderen Erscheinungen beobachtet. Nach 16 Tagen war der rechte Radialpuls wieder fühlbar. Als Beweis dafür, dass jetzt die Radialis nicht direct von der Brachialis aus, sondern peripherwärts auf collateralen Bahnen Blut bekam, muss die Thatsache angeführt werden, dass der rechte Puls eine Spur später als der linke auftrat und bei weitem nicht so gefüllt und nicht so gespannt wie dieser war. Bei der Autopsie fand man neben verrucöser Endocarditis der Mitralklappe Embolie der Art. brachialis an der Theilungsstelle in die Ulnaris und Radialis; die letztere wurde durch die Fortsetzung des Embolus, einen trockenen, weichen Pfropf verschlossen.

Hier möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass die Embolien der Arterien der oberen Extremität häufiger vorkommen als gewöhnlich angenommen wird; sie werden nur nicht diagnosticirt, weil sie klinisch symptomlos verlaufen und bei der Autopsie werden sie meistens nicht aufgesucht. Auf jeden Fall sind Embolien der Arterien der unteren Extremitäten viel häufiger. Es läge vielleicht nahe, zur Erklärung dieser Thatsache das Gesetz der Schwere heranziehen. Indessen, wie unten noch näher besprochen werden wird, handelt es sich hier in allen Fällen um bettlägerige Patienten. Ich halte hier den Grund für wahrscheinlicher, welchen Cohn angibt: „Pfröpfe, die im linken Herzen entstehen nehmen ihre Direction gewöhnlich nach der Aort. thoracica, nur selten nach den Carotiden, höchst ausnahmsweise nach den Subclaviae respect. brachialis.“ [1])

Unter den 250 Fällen von Herzkrankheiten fanden sich 4 mit Embolien in den unteren Extremitäten.

In einem Falle bekam der 56jährige Patient, welcher an Insufficientia cordis und Embolie der rechten Art. fossae Sylvii litt Schmerzen in den Unterschenkeln, welche leichenblass wurden. Dann wurden die Schmerzen intensiver und die Unterschenkel verfärbten sich blauroth. Exitus trat am 2. Tage ein. Es fanden sich: abgelaufene Endocarditis der Mitralis; Thrombose beider Herzohren; Embolie der linken Art. tibialis und fortlaufende Thrombose der V. cruralis; Stase und beginnende Infarcirung beider Unterschenkel (rechts wurde nicht nachgesehen).

Im 2. Falle bekam am 11. Februar die an Compensationsstörungen leidende Patientin nicht zu localisirende Schmerzen im rechten Bein, welche sich rasch steigerten. Am 14. Februar trat Anästhesie von der

1) „Klinik der embolisch. Gefässkrank.“ S. 247.

Mitte des rechten Oberschenkels an abwärts ein; der ganze Fuss blauroth gefärbt, eiskalt; Sehnenreflexe aufgehoben. Am 15. Februar grüne Verfärbung des rechten Fussrückens; Cruralpuls nicht zu fühlen. Am 17. Februar 17 cm unterhalb des Poupart'schen Bandes diffuse, schmerzhafte Schwellung des Oberschenkels. Später rückte die Infiltrationszone bis 12 cm unter die Spina vor. Am 12. März wurde die Schwellung des Beines bretthart. Exitus den 16. März. Die Section ergab Folgendes: Recidivirende, verrucöse Endocarditis der Mitralis; Thrombosirung des linken Herzohres; Embolie der rechten Art. iliaca communis mit Oedem und hämorrhagischen Anschopfung der Haut des entsprechenden Beines; Thrombose der rechten Vena iliaca und cruralis.

Im 3. Falle bekam der an Herzinsufficienz leidende 46 jährige Patient Schmerzen im linken Unterschenkel; derselbe fühlte sich kühler an. Der Cruralpuls war beiderseits nicht deutlich zu fühlen. Nach 3 Tagen zeigte sich die Sensibilität des linken Beines herabgesetzt; dasselbe wurde ödematös; der Fussrücken stark blau verfärbt mit subcutanen Blutungen. Dann wurde das rechte Bein schmerzhaft. In 8 Tagen begann auch der rechte Unterschenkel bis in die Mitte eiskalt bläulich verfärbt und leicht ödematös zu werden. 10 Tage später erfolgte der Exitus. Die Autopsie ergab: ältere Thromben im linken Ventrikel; in den beiden Cruralarterien je ein derber Embolus, der sich in die Art. profunda fortsetzte und auf der Theilungsstelle ritt.

Im 4. Falle bekam die an Insufficientia cordis leidende Frau plötzlich blaue Verfärbung des linken Unterschenkels, welcher sich kalt anfühlt und subcutane Blutungen und Anästhesie zeigt. Der Cruralpuls fühlbar. 4 Tage später begann der Unterschenkel prall anzuschwellen; der Cruralpuls war nicht mehr zu fühlen. Im Laufe der Zeit machte die Gangrän langsam Fortschritte. Exitus am 42. Tage. Bei der Section fand man in der Art. cruralis sinistra von unten bis oben, sich auch in die kleinen Aeste fortsetzend, einen Embolus; vorgeschrittene Gangrän der betreffenden Extremität.

In den beiden letzten Fällen war noch der Cruralpuls vorhanden, obschon Störungen des Ernährungszustandes der Extremität sich schon geltend gemacht hatten. Dies erklärt sich einfach daraus, dass der kleine Pfropf aus den linken Ventrikel nicht das ganze Lumen der Cruralarterie zu verschliessen im Stande war. Das Gefäss wurde erst später durch secundäre Auflagerungen vollständig verstopft.

Die übrigen wenigen Fälle von Embolien mit Ausnahme derjenigen der Cutis, welche sich in subcutanen Blutungen manifestirten, machten keine klinische Erscheinungen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Eichhorst für die Anregung zur vorstehenden Arbeit, sowie für die mir zu Theil gewordenen Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

XXIX.

Kleinere Mittheilung.

Aus der medicinischen Universitätspoliklinik in München.
(Prof. Dr. Moritz.)

Beitrag zu den congenitalen Anomalien der Thränenwege.

Von

Dr. Bamberger,
Ehemal. Volontärassistent der Poliklinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Missbildungen des menschlichen Auges, deren Häufigkeit bei der complicirten Entwicklung dieses Organs wohl verständlich ist, zumal an allen Theilen des Bulbus angeborene Verunstaltungen beobachtet werden, erregen das Interesse, theils wegen des functionellen Einflusses auf den davon Betroffenen, theils wegen der mehr oder weniger bedeutenden kosmetischen Störung. Neben den oft monströsen Entstellungen, welche die oculistische Teratologie aufweist, kommen aber auch congenitale Anomalien am Auge vor, deren functionelle und kosmetische Schädigung so gering ist, dass sie bei oberflächlicher Untersuchung entgehen können. Die Mittheilung eines solchen Falles, in welchem die gleich zu beschreibende Anomalie als zufälliger Nebenbefund erhoben wurde, und der Träger derselben keinerlei besondere Unannehmlichkeit davon hatte, rechtfertigt sich durch ihre Seltenheit. Es war wenigstens in der Literatur eine ähnliche Beobachtung nicht aufzufinden.

K. L., Epileptiker von mangelhafter Intelligenz, 27 Jahre. Bei der Untersuchung fällt auf der linken Gesichtshälfte ein schmaler Feuchtigkeitsstreifen auf, der vom linken Schläfenbein über die Wange herabzieht. Bei näherem Zusehen wird eine wohlgebildete, völlig reactionslose, etwa kleinstecknadelkopfgrosse Oeffnung 3 cm nach aussen und etwas oberhalb des linken äusseren Augenwinkels entdeckt (s. Abbildung), aus der diese Flüssigkeit sich ergiesst. Patient macht nun die von seinen intelligenten Angehörigen bestätigte, merkwürdige Angabe, dass er zeitlebens auf dem linken Auge niemals geweint habe und dass diese Flüssigkeit seit seiner Geburt in dieser Weise herabfliesse. Die beiden oberen und unteren Thränenpunkte des linken Auges sind ebenso wie der Thränennasenkanal wohl ausgebildet und functioniren ungestört, insbesondere zeigt

die linke Cornea keinerlei Vertrocknungserscheinungen oder Ernährungsstörung. Mit einem ganz dünnen Catgutfaden oder einer feinsten Sonde kann man von der kleinen Oeffnung aus $^1/_2$ cm weit vordringen, um dann auf Widerstand zu stossen, der nur mit Gewalt zu überwinden gewesen wäre, wovor man sich natürlich scheute. Ungefähr alle 10 Minuten erscheint auf der Höhe des Foramen ein kleiner Tropfen, der langsam über die

In den anomalen Thränengang ist eine Borste eingeführt.

Wange herabrinnt und auf Druck gelingt es, ungefähr das gleiche Quantum Flüssigkeit noch herauszupressen, so dass man den Eindruck hat, dass, entsprechend dem Sondirungsergebniss, hier ein relativ weites Lumen vorliegt, an welches sich entweder das secernirende Organ selbst anschliesst, oder möglicherweise auch mehrere kleine Kanäle, deren geringes Kaliber ein weiteres Vordringen nicht gestattet. Am äusseren Ende des

linken Arcus superciliaris ist eine leicht narbige Stelle, die wohl von einem Trauma gelegentlich eines epileptischen Anfalles herrührt und schon wegen ihrer zu grossen Entfernung mit der erwähnten Oeffnung bestimmt in keinem Zusammenhange steht. Das Secret selbst ist eine ganz klare, wässerige, nicht fadenziehende Flüssigkeit von schwach alkalischer Reaction und zeichnet sich durch seinen Mangel an Eiweiss (NO_3H-Schichtprobe) und an characteristischen Formelementen aus. Nach Lage der Oeffnung und dem chemischen Befunde musste an einen Ausführungsgang einer Thränendrüse gedacht werden. Unwahrscheinlich war dagegen die Möglichkeit eines Zusammenhanges dieses Kanals mit der Parotis z. B. in Form einer congenitalen Parotis-Thränendrüsenfistel. Auf chemischem Wege konnte bei der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Secretes und der an sich bestehenden relativen Aehnlichkeit des Thränensecrets mit Parotisspeichel (alkalische Reaction, sehr dünnflüssiges Secret, nur geringe Spuren von Albumen und NaCl) eine bestimmte Entscheidung allerdings nicht getroffen werden. Es ergab jedoch die mechanische Reizung des linken Ductus Stenonianus, sowie Aufträufeln von concentrirter NaCl- und Chininlösung auf die Zunge zwar eine deutliche Zunahme des Speichelflusses, indessen keine irgendwie bemerkbare Vermehrung des fraglichen Secretes. Andererseits aber liess sich bei geschlossenen Augen durch Einathmen von Ammoniak oder Eisessig von jeder der beiden Nasenhöhlen aus eine wesentlich gesteigerte Secretion aus dem Ausführungsgang erzielen. Gleichzeitig liess sich auch ein Functioniren der Thränenorgane des linken Auges feststellen, indem bei dieser Reizung die Thränen über den Lidrand herabrollten und Patient einigermaassen erstaunt war, dass er auf dem linken Auge doch weinen könne. Dasselbe Resultat wurde durch Vorhalten genannter Chemikalien vor das geöffnete linke Auge erzielt, sowie durch mechanische Reizung einer Nasenhöhle mittelst Federfahnen. Auf diese Weise wurde so viel Secret gewonnen, dass der Mangel an Albumen bei der NO_3H Ringprobe und das Vorhandensein von NaCl in demselben nachgewiesen werden konnte. Rhodankalium liess sich nicht feststellen.

Nachdem auf dem angegebenen Wege also ein functioneller Zusammenhang dieses Ausführungsganges mit einer bezw. beiden linken Thränendrüsen als festgestellt betrachtet werden konnte, erhob sich die Frage, ob auch eine directe anatomische Verbindung bestand, d. h. ob man es hier mit einem verirrten Ausführungsgange einer der beiden Thränendrüsen zu thun hatte, oder ob der anomalen Oeffnung nicht vielleicht ein selbständiges secernirendes Organ entsprach. Letztere Möglichkeit konnte nicht bestimmt ausgeschlossen werden. Man konnte die Oeffnung für 24 h mit Collodium verschliessen, ohne dass irgend eine äusserlich wahrnehmbare Aenderung der Secretionsthätigkeit aufgetreten wäre. Insbesondere entstand kein Thränenträufeln, was ja möglicherweise als Folge des behinderten Abflusses hätte eintreten können. Dagegen fand sich nach 24 stündigem Verschluss an Stelle des bisherigen wasserklaren Secrets eine deutlich milchig getrübte Flüssigkeit, von etwas dickerer Consistenz, welche bemerkenswertherweise nicht wie das normale Product in gewissen Zeitabschnitten in Form eines kleinen Tropfens secer-

nirt wurde, sondern nach Entfernung des Collodiums als kleiner Strom herabstürzte, um nach wenigen Minuten dem früheren Verhältniss Platz zu machen. Der Verschluss hatte also zweifellos zu einer Secretstauung geführt. Die milchige Trübung und Zunahme der Consistenz sind wohl als die Folge einer Eindickung durch Wasserresorption aufzufassen. Falls es sich nicht um den abnormen Verlauf eines Ausführungsganges einer der beiden linksseitigen Thränendrüsen handelt, so kämen als gesonderte Thränenorgane für die anormale Oeffnung vielleicht die Glandulae lacrymales accessoriae in Betracht, die im Conjunctivalgewölbe vorkommen und im oberen Augenlide bis zu 40, in besonders dichter Stellung am äusseren Augenwinkel stehen; sodann die Glandulae lacrymales minimae welche zwischen den äusseren Enden der Meibom'schen Drüsen und dem orbitalen Rande der Tarsalplatten in dem Gewebe der letzteren liegen und ebenso wie die ersteren gleichen Bau und entwicklungsgeschichtliche Grundlage haben wie die beiden grossen Thränendrüsen. Die Thränendrüse entsteht nach übereinstimmenden Angaben als solide, abwärts gerichtete Wucherung des Epithels der Conjunctiva an der nasalen Seite des Bulbus, die bald solide Aeste treibt, um sich später auszuhöhlen und mit dem Ductus nasolacrymalis in Verbindung zu treten. Nach v. Ammon entsteht die Thränendrüse jedenfalls nach dem 3. Monat, nach Kollmann nach der 9. bis 10. Woche, während sie von Köllicker sich am Anfange des 4. Monats anlegen lässt, Hartwig, dem sich Minot anschliesst, findet sie während des 3. Monats angelegt. Die Thränenkanälchen entstehen nach v. Ammon am Ende des 4. Monats an der inneren Fläche der Bindehaut auf spitzenartigen Erhebungen, um nach Manz im 5. Monat durchgängig zu werden; in diese Zeit ist wohl die Ausbildung der beschriebenen Anomalie zu verlegen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Moritz, für die Anregung zu dieser Mittheilung meinen besten Dank auszusprechen.

XXX.

Besprechungen.

1.

H. S. Frenkel, Die Behandlung der tabischen Ataxie mit Hülfe der Uebung. Compensatorische Uebungstherapie, ihre Grundlagen und Technik. F. C. W. Vogel. 1900. 10 Mark.

Das vorliegende Buch gibt in anregender Form und ausführlichster Weise die Ansichten des verdienstvollen Verfassers über Wesen und Behandlung der Ataxie bei der Tabes dorsalis. Im ersten Theil wird nach einem kurzen geschichtlichen Ueberblick die Ataxie nach allen Seiten hin aufs eingehendste besprochen. Aus den klinischen Erscheinungen und den aus diesen geschöpften theoretischen Erwägungen sucht der Verfasser die Principien der von ihm gepflegten Uebungstherapie zu begründen und ihre Zweckmässigkeit festzustellen. Der normale Organismus kennt nur coordinirte Bewegungen, die solche Bewegungen sind, welche ein gewolltes Ziel in zweckmässiger Weise erreichen. Die atactische Bewegung ist eine unzweckmässige, weil sie in anderer Weise als die normale zur Erreichung des gleichen Zweckes ausgeführt wird. Eine ungeschickte Bewegung des gesunden Menschen und eine atactische des Tabikers sind in ihrer Erscheinung principiell identisch. Man kann 2 Hauptgruppen der Theorien der Ataxie unterscheiden: Die Sensibilitäts- und die Motilitätstheorie. Der Sensibilitätstheorie kann nur der Einwand gemacht werden, dass klinisch Ataxie vorhanden sein kann bei völligem Fehlen von Sensibilitätsstörungen, dass ferner Sensibilitätsstörungen vorhanden sein können ohne Ataxie, und dass endlich Ataxie und Sensibilitätsstörungen häufig einander nicht proportional sind. Wenn aber in der von dem Verfasser genau angegebenen Weise die Sensibilität der Haut, die Empfindung für passive Bewegungen in den Gelenken, die Empfindung für active Contraction der Muskeln und ebenso die Ataxie auf die vorgeschriebene Art geprüft und die wichtige Hypotonie der Muskeln mit berücksichtigt wird, so erkennt man, dass sich immer bei Ataxie Sensibilitätsstörungen finden, dass, wenn irgend wie bedeutendere Störungen der Sensibilität in den Muskeln und Gelenken sich nachweisen lassen, dann auch Coordinationsstörungen vorhanden sind und dass die-

jenigen Gelenke, welche die stärkeren Sensibilitätsstörungen zeigen, auch die grössere Ataxie haben.

Im zweiten Theil folgt dann die genaue Beschreibung der Frenkel'schen Uebungstherapie, die sich auf dem Studium der Mechanik der Körperbewegungen aufbaut. Es ist unmöglich, hier näher darauf einzugehen. Es sei nur noch erwähnt, dass der Verfasser sich vielfach gegen Goldscheider, Jakob und v. Leyden wendet, deren Apparate zur Behandlung der Ataxie bei Tabes in vieler Hinsicht als nicht zweckmässig, ja sogar als gefährlich erklärt werden.

F. Volt (München).

2.

E. H. Kisch, Entfettungscuren. Berlin. Verlag von Th. Hoffmann. 1901. Preis 3 Mark.

Wer sich über die von den verschiedenen Autoren empfohlenen Entfettungscuren eingehender unterrichten will, dem ist die Lectüre des Werkes jedenfalls zu empfehlen. Entfettung durch Aenderung der Ernährung, durch körperliche Bewegung, durch Mineralwasser und Bäder, durch Medikamente werden ausführlich besprochen, wobei das Kapitel über Entfettung durch Aenderung der Ernährung mit Recht den grössten Umfang hat. Alle mit Namen bekannten Entfettungscuren von Kisch selbst, von Banting, Ebstein, Oertel, Schweninger, Hirschfeld, von Noorden, ferner von verschiedenen französischen Autoren finden genaue Beschreibung.

F. Volt (München).

3.

Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. VII. Band. IV. Theil.

Die Fettsucht v. Prof. K. v. Noorden. Einzelpreis 3,60 Mark.

In ausserordentlich klarer Weise sind in diesem Werke die einschlägigen theoretischen Fragen in steter Rücksicht auf die nachfolgende Schilderung des klinischen Bildes und der Behandlung der Fettsucht auseinandergesetzt. Und diese stehen in keiner Weise gegen den ersten Theil des Buches zurück. Als besonderen Vorzug erscheint, dass bezüglich der Behandlung jede Schematisirung strengstens vermieden ist. Wenn auch in anderen Werken die Nothwendigkeit der Individualisirung und die Aufstellung eines besonderen Speisezettels für jeden einzelnen Fall betont wird, so findet man doch immer wieder die bekannten Diätschemata von Harvey, Oertel, Ebstein etc. aufs genaueste beschrieben, was zweifellos häufig Veranlassung zu gedankenloser Anwendung derselben gibt. Die Aufstellung eines für alle Fälle passenden Schemas ist unmöglich und zwecklos. Gerade in dem Noorden'schen Buche ist das Wissensnöthige sowohl in theoretischer als auch in prak-

tischer Hinsicht derart dargestellt, dass jeder Arzt für jeden Fall in passender Weise danach handeln kann. Die Angabe einer Art Scala für Entfettungscuren nach der Grösse der Herabsetzung des berechneten gewöhnlichen Calorienbedarfes erscheint durchaus glücklich gewählt.

F. Voit (München).

4.

R. Kolisch, Lehrbuch der diätetischen Therapie chronischer Krankheiten für Aerzte und Studirende. II. Specieller Theil. Leipzig und Wien, F. Deutike. 1900. Preis: 10 Mark.

Der erste „allgemeine" Theil des Werkes ist im Jahre 1899 erschienen. Im vorliegenden II. Theil finden wir zuerst die Besprechung der Ernährungsstörungen im Gefolge von Organerkrankungen (Magen- und Darmkrankheiten, Leberkrankheiten, Pankreaskrankheiten, Nierenkrankheiten und Albuminurie). Dann folgen die Ernährungsstörungen ohne bestimmte Organläsion (Fettsucht, Diabetes mellitus, uratische Diathese, Lithiasis und Gicht, anämische Zustände). Es ist gewiss kein Fehler, dass hier nicht, wie vielfach geschehen, jeder Krankheit, auch wenn sie bezüglich der Ernährungstherapie gar keine Besonderheiten aufweist, ein eigenes Kapitel gewidmet ist; doch muss es merkwürdig erscheinen, dass ein Kapitel über Tuberkulose speciell Lungentuberkulose ganz fehlt, bei der die Ernährung doch eine so wesentliche Rolle spielt. Neben der diätetischen Therapie sind auch manchmal in ziemlich ausgiebiger Weise andere Heilmethoden herangezogen. Im Allgemeinen geht der Verfasser die gebahnten Wege, wobei aber die Auffassung und Darstellung durchaus originell erscheinen. In manchen Kapiteln, so insbesondere beim Diabetes mellitus finden sich zahlreiche principielle Abweichungen von den üblichen Anschauungen. Gerade die Lectüre dieser Theile bietet ein besonderes Interesse, wenn man auch nicht in allen Punkten mit dem Autor übereinstimmt und wenn auch Bedenken wach werden, ob diese Dinge schon reif für ein „Lehrbuch" sind.

F. Voit (München).

5.

Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. V. Band, II. Theil. Der Tetanus von Geh. Med. Rath Leyden und Doc. Blumenthal. A. Hölder. Wien 1900. 1,80 Mark. 65 Seiten.

In erschöpfender Weise wird im Sammelwerk von Nothnagels specieller Pathologie und Therapie der Tetanus monographisch von den Verfassern in Aetiologie, Pathologie, wobei die Hauptwirkung des Tetanusgiftes als eine Steigerung der Erregbarkeit der motorischen Centren des Rückenmarks und der Medulla oblongata dargestellt wird, das Krankheitsbild in seinen verschiedenen Formen und Behandlung beschrieben. In

breitem Raum wird auch auf die neueren bakteriologischen Arbeiten Berücksichtigung genommen, zur Entscheidung der noch nicht spruchreifen Frage über den Nutzen des Antitoxins Material herbeigeführt und namentlich auf die prophylaktische Anwendung des Serums hingewiesen.

P. Ziegler (München).

6.

Johann Gottfried Rademacher, seine Erfahrungsheillehre und ihre Geschichte. Ein Beitrag zur Geschichte der Medicin des XIX. Jahrhunderts von Dr. Franz Oehmen. Verlag von P. Haustein, Bonn a. Rh. 1900. 192 Seiten.

Die bereits in Dunkel und Vergessenheit zurückgetretene Gestalt des alten Rademacher ist durch die ernsthafte Berücksichtigung, die sie von seiten modernster Autoren wie Schulz und Martius erfahren hat, wieder in helleres Licht gesetzt worden. Es wird daher für alle die sich über diesen merkwürdigen Mann und sein noch merkwürdigeres System orientiren wollen, ohne dabei Lust und Muth zu besitzen sich in das Labyrinth seines dickleibigen Werkes zu begeben, erwünscht sein einen zuverlässigen Führer zu erhalten. Dieser Aufgabe hat sich Oehmen unterzogen und er hat sie in dankenswerthester Weise gelöst. Sein Buch ist gründlich, nicht zu kurz, aber auch nicht zu lang und vor allem nie langweilig. Wenn der bescheidene Verfasser von sich sagt er habe ein kleines Genrebild entworfen von geringer Technik und wenig Farbe so ist das unrichtig. Die Technik ist schlicht aber solid und gut, die Farbe ist nicht aufdringlich aber intim und von Geschmack.

Das Buch enthält zunächst einen kurzen Lebenslauf. Der knorrige Character Rademacher's wird mit wenig Strichen aber sehr anschaulich geschildert. Im nächsten Abschnitt wird Rademacher's System „die Erfahrungsheillehre" aus einander gesetzt und die Art seiner Krankenbehandlung vorgeführt. In einem dritten Abschnitt wird erzählt wie er zu seiner Lehre kam. Es wird klar ausgeführt dass der Grundstein seiner Lehre von Sydenham herrührt, speciell die Lehre von der „epidemischen Constitution" und das Bestreben „unfeindlich" specifisch wirkende Arzneien zu finden, dass er des Weiteren viel von Brown entlehnt hat, jedenfalls die Dreitheilung der „Universalkrankheiten" dass er endlich von Paracelsus, den er als Schutzpatron vorschiebt, im Wesentlichen nur die Art der Diagnosestellung, nicht aus den Krankheitssymptomen, sondern ex adiuvantibus, entnommen hat. Freilich scheint dem Referenten gerade diese kühne Gedankenneuerung, dieses Verzichten auf die ganze mühsam erlernte diagnostische Kunst, als ein sacrificium intellectus, das wohl den wesentlichen und ernstesten Schritt in der Rademacher'schen Umwerthung aller medicinischen Werthe bedeutet. Den Mut zu diesem Schritt mag er durch Lectüre des Paracelsus bekommen haben und in diesem Sinne kann er sich gewiss als Paracelsisten bezeichnen.

Der wenigst erfreuliche vierte Theil behandelt die Geschichte der Rademacher'schen Lehre nach dem Tode ihres Urhebers. Es ist un-

erfreulich weil die Lehre trübselig und matt im Sande versickerte, da durch fortbauende und eignes leistende Schüler Interesse zu bieten. In damalige Zeit, in welche der glänzende Aufschwung unserer wissenschaftlichen Medicin fiel, war freilich der ungeeignetste Moment für das Ankommen einer halb mystischen Lehre wie der Rademacher's.

Zum Schluss folgt ein ausführliches Literaturverzeichniss. Dankenswertherweise ist dem Buche auch ein Porträt Rademacher's beigefügt, nach einer Lithographie von Tischbein in Rostock.

Oehmen's Buch hat jedenfalls den Zweck erreicht, zu zeigen, dass Rademacher keine Possenfigur ist, sondern ernst genommen zu werden verdient.

Kerschensteiner.

7.

Die Röntgographie in der inneren Medicin, herausgegeben von Professor H. v. Ziemssen und Professor H. Rieder in München. Verlag von J. F. Bergmann Wiesbaden 1901.

Die Autoren haben in diesem Atlas der Röntgenphotographien ein bedeutendes Werk begonnen, das ein umfassendes Bild von den bisherigen Errungenschaften der Radiographie auf dem Gebiet der inneren Medicin zu geben verspricht.

Wenn wir diese Röntgenbilder betrachten, erkennen wir mit Staunen, zu welchem Grade der Vollkommenheit in den wenigen Jahren ihres Bestehens sich diese neueste Methode der medicinischen Diagnostik entwickelt hat. Schwerlich wird jetzt noch ein Skeptiker zu behaupten wagen, dass man mit Röntgendurchleuchtung und Röntgenphotographie nur „nackte Knochen" sehen könne. Allerdings ist es nöthig, will man befriedigende Resultate erzielen, durch fleissige Uebung sich die Technik zu eigen zu machen und die neuesten, erheblich verbesserten Apparate in Anwendung zu ziehen.

Vorausgeschickt ist dem Werke ein Exposé über die Bedeutung der Röntgendurchleuchtung und besonders der Momentphotographie für die Diagnostik der internen Krankheiten. Dann folgt in kurzer und übersichtlicher Weise eine Erläuterung über die von den Autoren geübte Technik der Herstellung der Diagramme, worin der Leser manches Neue und Originelle finden dürfte.

Der auf 50 Heliogravüren projectirte Atlas bringt zuerst Bilder der gesunden Organe der Körperhöhlen, sodann sollen Abbildungen von Erkrankungen des Circulations-, Respirations-, Digestions- und Bewegungsapparates, ferner des Nerven- und Urogenitalsystems folgen. Vorläufig sind davon die ersten 10 Tafeln als erste Lieferung erschienen. In den vorliegenden Thoraxbildern erkennt man deutlich ausser dem Knochengerüst das Herz und die grossen Gefässe, das Zwerchfell, die mehr oder weniger durchsichtige Lunge mit den Bronchialverzweigungen; selbst die Milz ist einmal klar zu erkennen, und unter Zuhülfenahme einiger Kunstgriffe können auch Theile des Oesophagus und des Magens dargestellt werden.

Interessant ist die Beachtung, dass bei den meisten Menschen rechts

das Zwerchfell höher steht als links, was auf der Mehrzahl der bisher erschienenen Tafeln klar zu erkennen ist. Unter den pathologischen Fällen sehen wir zuerst die Darstellung eines Pericardialexsudates. Mehr als die Hälfte des Thorax ist auf der Bildfläche von dem Herzschatten eingenommen, der die für diese Erkrankung characteristische pyramidale Form besitzt. Lehrreich sind auch die zwei Aufnahmen von Chlorose, die eine mit bedeutender Hypertrophie des Herzens die andere ohne Vergrösserung desselben. Interessant ist auch die Tafel, welche die typischen Veränderungen der Form des Herzens bei der Mitralstenose zeigt.

Dass die Röntgendurchleuchtung nicht nur im Stande ist, die mit den alten Untersuchungsmethoden gewonnene Diagnose zu unterstützen, sondern auch zuweilen allein die Krankheit zu erkennen ermöglicht, das beweisen die Bilder eines Falles von Oesophagusdivertikel. Hier gelang es erst mit Hülfe des Röntgenverfahrens, Lage, Grösse und topographische Verhältnisse des Divertikels zu eruiren.

Mit dem letzten Bilde (Fremdkörper im Darm) wird der Beweis erbracht, wie segensreich die Radioskopie wirken kann, indem dadurch ein kleiner Patient vor einer schon geplanten schweren Operation bewahrt blieb.

Die Tafeln sind alle so lehrreich und technisch so vollendet, dass man dem Erscheinen der übrigen Lieferungen mit Spannung entgegen sehen wird. Es ist wohl zu erwarten, dass diese auf der Höhe der diagnostischen Wissenschaft stehende Arbeit viel dazu beitragen wird, für die neue Untersuchungsmethode weitere Kreise unter den Aerzten zu interessiren und dadurch das diagnostische Rüstzeug derselben zum Heile der leidenden Menschen wesentlich zu bereichern.

Die Verlagsanstalt hat für eine tadellose Ausstattung des Werkes Sorge getragen, so dass das Aeussere dem wissenschaftlichen Werthe entspricht. Vorzüglich sind der Firma Obernetter-München die Heliogravüren gelungen. Die Röntgenapparate, deren sich die Autoren bedient haben, sprechen durch die Schönheit und Schärfe der Momentbilder zur Genüge für die Vortrefflichkeit der Fabrikate der bekannten Voltohm-Gesellschaft in München.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass der Text, sowohl des allgemeinen Theiles, als auch der Erklärungen der Tafeln, ausser in deutscher auch in englischer Sprache geschrieben ist; und da auch die Tafeln mit lateinischen Unterschriften versehen sind, so steht nichts der internationalen Verbreitung dieses schönen Werkes im Wege. Jeder Arzt, welcher sich für diese so überaus wichtige neue Untersuchungsmethode interessirt, wird aus dem Studium des bahnbrechenden Werkes grossen Nutzen ziehen und den Autoren lebhaften Dank zollen.

Auch der Verlagshandlung können wir nicht umhin, für die vornehme, der Bedeutung des inneren Gehaltes durchaus entsprechende Ausstattung unsere Anerkennung auszusprechen.

Norwitzky-Kissingen.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

ENCYKLOPÄDIE

DER

GEBURTSHÜLFE

UND

GYNÄKOLOGIE

Herausgegeben

von

Prof. Dr. **M. Sänger** und Prof. Dr. **O. von Herff**

Prag Halle a. S.

Bearbeitet von

ALT, Uchtspringe. ASCH, Breslau. BAUMM, Breslau. BEUTTNER, Genf. BIERMER, Magdeburg. BIERMER, Wiesbaden. BODE, Dresden. BOLDT, New-York. BRAUN von FERNWALD, Wien. BRÖSE, Berlin. BÜCHELER, Frankfurt. BULIUS, Freiburg. CALMAN, Hamburg von CHRISTIC, Bergen. CUSHING, Boston. CZEMPIN, Berlin. DIRNER, Budapest. DITTEL, Wien. DÖDERLEIN, Tübingen. DROYSEN, Göttingen. DÜHRSSEN, Berlin. ECKHARDT, Düsseldorf. EHRENDORFER, Innsbruck. EIERMANN, Frankfurt. ELISCHER, Budapest. ENGELMANN, Kreuznach. FALK, Hamburg. FASBENDER, Berlin. FEHLING, Halle. FISCHEL, Prag. FLATAU, Nürnberg. FLEISCHMANN, Wien. FRANK, Köln. FRÄNKEL, Ernst, Breslau. FRÄNKEL, L., Breslau. von FRANQUÉ, Würzburg. FRANZ, Halle. FREUND, H., Strassburg. FREYHAN, Berlin. FÜRST, Graz. GELLHORN, Jena. GELPKE, Liestal. GLÄSER, Danzig. GLÄVECKE, Kiel. GOTTSCHALK, Berlin. GRÄFE, Halle. von GUÉRARD, Düsseldorf. von HEBRA, Wien. HENNIG, Leipzig. von HERFF, Halle. HERMES, Berlin. HERZFELD, Wien. HOFFMANN, Darmstadt. HOFMEIER, Würzburg. HUBER, Leipzig. JACOBS, Brüssel. JELLINGHAUS, Kassel. JOSEPHSON, Stockholm. von KAHLDEN, Freiburg. KALLMORGEN, Frankfurt. KEHRER, Heidelberg KELLER, Berlin. von KÉZMÁRSZKY, Budapest. KIPPENBERG, Bremen. KLEIN, München. KLEINHAUS, Prag. KLEINWÄCHTER, Czernowitz. KLIEN, Dresden. KNAPP, Prag. KOBLANCK, Berlin. KÖNIG, Leipzig. KOSSEL, Berlin. KOSSMANN, Berlin. KÖSTLIN, Danzig. KÖTSCHAU, Köln. KÜSTNER, Breslau. LANGE, Königsberg. LANGE, Leipzig. LANTOS, Budapest. LEHMANN, Berlin. LIHOTZKI, Wien. LINDFORS, Upsala. LINDNER, Berlin. LUDWIG, Wien. MARTIN, Greifswald. MASSÉN, St. Petersburg. MEINERT, Dresden. MERTTENS, Düsseldorf. MEYER, Rob., Berlin. MEYER, Hans, Zürich. MORALLER, Berlin. MÜLLER, Arthur, München. MÜLLER, St. Petersburg. NAGEL, Berlin. NEUMANN, Siegfried, Budapest. NEUMANN, Julius, Wien. NIJHOFF, Groningen. ODEBRECHT, Berlin. OSTERLOH, Dresden. PETERS, Wien. PINCUS, Danzig. PLETZER, Bonn. POTEN, Hannover. PRÄGER, Chemnitz. PROCHOWNIK, Hamburg. REIN, Kiew. ROSENSTEIN, Breslau. ROSINSKY, Königsberg. ROSSA, Graz. SÄNGER, Prag. SARWEY, Tübingen. SAVOR, Wien. SCHÄFFER, Berlin. SCHÄFFER, Heidelberg. SCHATZ, Rostock. SCHÖNHEIMER, Berlin. SCHRAMM, Dresden. SCHULTZE, Jena. SELLHEIM, Freiburg. SEMB, Christiania. SEMMELINK, Leiden. SEMON, Danzig. SIMONS, Berlin SKUTSCH, Jena. von SOLOVIJ, Lemberg. SONNTAG, Freiburg. SPÄTH, Hamburg. STAUDE, Hamburg. von STEINBÜCHEL, Graz. STRASSMANN, Berlin. STRATZ, Haag. von STRAUCH, Moskau. von SWIECICKI, Posen. TEMESVARY, Budapest. THEILHABER, München. THIEM, Cottbus. THORN, Magdeburg. TORGGLER, Klagenfurt. VAHLEN, Halle. VEIT, Leiden. WALTHARD, Bern. WEBSTER, Toronto. WEGSCHEIDER, Berlin. von WILD, Kassel. WILLIAMS, Baltimore. WILMS, Leipzig. WINDSCHEID, Leipzig WINTERNITZ, Tübingen. WOLFF, Berlin. ZIEGENSPECK, München.

LEIPZIG

VERLAG VON F. C. W. VOGEL

1900

Gr. Lex.-8°. 2 Bände. Preis: brochirt 50 Mk. gebunden 55 Mk.

THE LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
San Francisco Medical Center
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

7 DAY LOAN

OCT 19 1964

INTERLIBRARY LOAN
7 DAYS AFTER RECEIPT
CU-DAVIS

RETURNED
OCT 26 1964

15m-12,'60(B5248s4)4315

v.69 Deutsches Archiv für kli-
1901 nische Wochenschrift. 8937

T. L. Althausen APR 20 1933 APR 2[illegible] 1933

8937

University [illegible] nd Hospitals